

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Biologie  
Studijní obor: Teoretická a evoluční biologie



**Bc. Daniel Pokorný**

**Udržování RhD polymorfismu v lidské populaci selekcí ve prospěch  
heterozygotů**

**Sustaining of RHD Polymorphism in Human Population by Selection in Favour  
of Heterozygotes**

Diplomová práce

Vedoucí práce: Prof. RNDr. Jaroslav Flegr, Csc.

Praha, 2018

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 9. 8. 2018

Podpis

Na tomto místě bych rád poděkoval školiteli panu Prof. RNDr. Jaroslavu Flegrovi, CSc. za velice nápomocné konzultace, nasměrování a představení vědecké činnosti.

## **Abstrakt**

RhD polymorfismus je evoluční záhadou od svého objevení. Nositelé vzácnější alely by teoreticky měli být z populace eliminováni negativní selekcí proti RhD pozitivním dětem narozeným RhD negativním matkám. Cílem této diplomové práce bylo zjistit, zda RhD pozitivní heterozygotní genotyp je spojen s eliminací negativních vlivů latentní toxoplasmózy či dokonce je spojen s lepšími výkony svých nositelů v oblasti psychomotorických výkonů, paměti, či s vyšším skóre sebevědomí, kognitivních výkonů či intuice. Dále bylo cílem zjistit, jestli RhD negativní homozygoti ve stejných parametrech nevykazují zhoršené výkony a tímto prostřednictvím zhodnotit, zda RhD polymorfismus mohl vzniknout a může být udržován v lidských populacích prostřednictvím selekce ve prospěch heterozygotů. Byla provedena analýza pomocí obecných lineárních modelů zahrnující sledované proměnné a informaci o RhD genotypu a fenotypu probandů, přítomnosti či absenci nákazy prvokem *Toxoplasma gondii* a věku coby matoucí proměnné. Formulované hypotézy byly podpořeny výsledky získanými analýzou dat týkající se pracovní paměti a v případě žen také psychomotorického výkonu. Role samotného RhD genotypu ani v interakci s nákazou prvokem *Toxoplasma gondii* nepodporovala formulované hypotézy v případě krátkodobé paměti, sebevědomí, kognitivního výkonu a intuice.

## **Klíčová slova**

RhD polymorfismus, selekce ve prospěch heterozygotů, latentní toxoplazmóza, psychomotorický výkon, pracovní paměť

## **Abstract**

RhD polymorphism is an evolutionary enigma since the very discovery. Theoretically, the RhD- allele carriers should be eliminated through the negative selection against RhD positive children born to RhD negative mothers. The aim of this diploma thesis was to find out whether RhD positive heterozygous genotype is associated with the reduction of latent toxoplasmosis negative effects or even associated with improved psychomotor performances, memory or higher self-confidence, intuition and cognitive performances scores. Second of all, the aim of this thesis was to find out if RhD negative homozygotes exhibit worsened performances in the abovementioned characteristics and, consequently, see whether RhD polymorphism origin and maintenance could be achieved through the heterozygote advantage. General linear models that included listed variables, RhD genotypes and phenotypes, information about toxoplasma-infection status and age as a covariate were performed. Heterozygote Advantage hypothesis was supported in operational memory models and in case of women also in psychomotor performances models. On the other hand, models of short-term memory, self-confidence, intuition and cognitive performances scores did not support the formulated hypothesis.

## **Keywords**

RhD polymorphism, selection favouring heterozygotes, latent toxoplasmosis, psychomotor performance, operational memory

## Obsah

1.	Úvod .....	9
2.	Literární přehled .....	11
2.1.	Funkce RhD systému .....	11
2.2.	Genetická podstata RhD systému.....	12
2.3.	Medicínský význam RhD systému .....	13
2.4.	Diskutované mechanismy udržení Rh polymorfismu .....	14
2.4.1.	Negativní efekty latentní toxoplasmózy .....	17
2.4.2.	Ochrana před negativními efekty latentní toxoplasmózy jako projev selekce ve prospěch pozitivních RhD heterozygotů.....	17
2.4.2.1.	Reakční časy.....	17
2.4.2.2.	Vliv na riziko dopravních nehod.....	22
2.4.2.3.	Nižší výdrž RhD negativních jedinců infikovaných prvokem <i>T. gondii</i> při testu držení závaží a testu síly stisku ruky.....	22
2.4.2.4.	Vliv délky nákazy .....	25
2.4.2.5.	Ochrana proti nemocem jako projev selekce ve prospěch pozitivních RhD heterozygotů.....	27
2.4.2.6.	Ochrana proti nemocem – nevýhoda recesivních homozygotů .....	30
3.	Cíle práce .....	32
4.	Metodika.....	33
4.1.	Dotazník .....	33
4.2.	Určování RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> .....	34
4.3.	Vzorek respondentů.....	35
4.4.	Zkoumané proměnné.....	35
4.5.	Statistické zpracování dat .....	36
5.	Výsledky.....	38
5.1.	Interakce RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> .....	38
5.1.1.	Vliv na pracovní paměť – Ženy .....	38
5.1.2.	Vliv na pracovní paměť – Muži.....	41
5.1.3.	Vliv na krátkodobou paměť – Ženy.....	44
5.1.4.	Vliv na krátkodobou paměť – Muži .....	46
5.1.5.	Vliv na kognitivní výkon – Ženy.....	48
5.1.6.	Vliv na kognitivní výkon – Muži .....	50
5.1.7.	Vliv na sebevědomí – Ženy .....	52
5.1.8.	Vliv na sebevědomí – Muži.....	54

5.1.9.	Vliv na intuici – Ženy.....	56
5.1.10.	Vliv na intuici – Muži.....	58
5.2.	Interakce RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> .....	60
5.2.1.	Vliv na pracovní paměť – Ženy .....	61
5.2.2.	Vliv na pracovní paměť – Muži.....	64
5.2.3.	Vliv na krátkodobou paměť – Ženy.....	67
5.2.4.	Vliv na krátkodobou paměť – Muži .....	69
5.2.5.	Vliv na kognitivní výkon – Ženy.....	71
5.2.6.	Vliv na kognitivní výkon – Muži .....	73
5.2.7.	Vliv na sebevědomí – Ženy .....	75
5.2.8.	Vliv na sebevědomí – Muži.....	77
5.2.9.	Vliv na intuici – Ženy.....	79
5.2.10.	Vliv na intuici – Muži .....	81
5.3.	Interakce RhD genotypu a <i>T. gondii</i> a psychomotorický výkon – Ženy .....	83
5.4.	Interakce RhD genotypu a <i>T. gondii</i> v jednotlivých testech– Ženy.....	87
5.5.	Interakce RhD genotypu a <i>T. gondii</i> a psychomotorický výkon – Muži.....	105
5.6.	Interakce RhD genotypu a <i>T. gondii</i> v jednotlivých testech – Muži .....	107
6.	Diskuze.....	113
6.1.	Pracovní a krátkodobá paměť.....	113
6.1.1.	Souvislost RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Ženy .....	113
6.1.2.	Souvislost RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Ženy .....	113
6.1.3.	Souvislost RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Muži .....	114
6.1.4.	Souvislost RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Muži .....	114
6.1.5.	Pracovní a krátkodobá paměť – shrnutí.....	115
6.2.	Kognitivní výkon, sebevědomí, intuice.....	117
6.2.1.	RhD fenotyp a infekce <i>T. gondii</i> a kognitivní výkon – Ženy.....	117
6.2.2.	RhD genotyp a infekce <i>T. gondii</i> a kognitivní výkon – Ženy.....	117
6.2.3.	RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> a kognitivní výkon – Muži.....	117
6.2.4.	RhD genotyp a infekce <i>T. gondii</i> a kognitivní výkon – Muži .....	118
6.2.5.	Kognitivní výkon – shrnutí.....	118
6.3.	Sebevědomí .....	118
6.3.1.	Souvislost sebevědomí a RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Ženy .....	118
6.3.2.	Souvislost sebevědomí a RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Ženy .....	118
6.3.3.	Souvislost a RhD fenotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Muži .....	119
6.3.4.	Souvislost sebevědomí a RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> – Muži.....	119
6.3.5.	Sebevědomí – shrnutí.....	119

6.4.	Intuice .....	119
6.4.1.	RhD fenotyp, genotyp a infekce <i>T. gondii</i> a intuice – Ženy .....	119
6.4.2.	RhD fenotyp, genotyp a infekce <i>T. gondii</i> a intuice – Muži .....	120
6.4.3.	Intuice – shrnutí .....	120
6.5.	Psychomotorický výkon .....	120
6.5.1.	RhD genotyp a infekce <i>T. gondii</i> a psychomotorický výkon – Ženy .....	120
6.5.2.	RhD genotypu a infekce <i>T. gondii</i> a psychomotorický výkon – Muži .....	121
6.5.3.	Psychomotorický výkon – shrnutí .....	122
6.6.	Shrnutí diskuze – evoluční aspekty .....	123
6.6.1.	RhD faktor a selekční stín .....	123
6.6.2.	Rozšíření RhD- alely v evropské populaci .....	124
6.6.3.	Selekce ve prospěch RhD pozitivních heterozygotů .....	124
7.	Omezení studie .....	127
8.	Závěry .....	129
9.	Seznam použité literatury .....	130
10.	Příloha .....	136

## SEZNAM BOXŮ

**BOX 2.1. – Terminologie genů, alel, proteinů a antigenů v Rh systému**

**BOX 2.2. – Genetický polymorfismus I. typu a II. typu**

**BOX 2.3. – Mechanismy udržování polymorfismu v populacích**

**BOX 2.4. – Srpkovitá anémie a rezistence proti malárii jako příklad selekce ve prospěch heterozygotů**



## 1. Úvod

Udržení polymorfismu RhD genu v lidských populacích je považováno za evoluční záhadu. Většina lidí (asi 85 % evropské populace) vykazuje RhD pozitivní fenotyp. Nicméně RhD antigen chybí u značné části lidské populace (RhD negativní) kvůli delecí téměř celého RHD genu (Wagner a Flegel 2000). Fyziologická role RhD proteinu zůstává nejasná. Teoreticky by populace měly být monomorfní v důsledku silné selekce proti RhD pozitivním dětem narozeným RhD negativním matkám z důvodu hemolytické anémie novorozenců. Toto poškození může způsobit vážné choroby, poškození mozku či dokonce smrt plodu nebo novorozence. To tedy představuje sníženou fitness pro nositele vzácnějšího fenotypu – před rozvojem moderní medicíny měly RhD negativní ženy ve většinově RhD pozitivní populaci nebo RhD pozitivní muži ve většinově RhD negativní populaci nižší fitness. RhD negativita a RhD heterozygotita často ovlivňují zdraví jedince v opačném směru. To silně naznačuje, že polymorfismus v RhD se může udržet v populacích negativně frekvenčně závislou selekcí, speciálně selekcí ve prospěch heterozygotů.

Předchozí studie ukázaly, že RhD negativita a heterozygosita často ovlivňuje zdraví v opačném směru. Polymorfismus v RhD genu proto může být udržován selekcí ve prospěch heterozygotů. Pozorované efekty RhD fenotypu na zhoršený psychomotorický výkon může vysvětlit jak původ RhD polymorfismu, tak geografické rozdíly ve frekvenci výskytu RhD-alely v lidských populacích. Možný proximální psychologický mechanismus vlivu toxoplasmózy na psychomotorický výkon a ochranná role RhD proteinu není dosud jasný.

Porovnání průměru reakčních časů mezi RhD negativními homozygoty a RhD pozitivními heterozygoty ukazuje, že ochranný vliv RhD genotypu proti zhoršení reakčních časů způsobených *T. gondii* je poměrně silný. Reakční časy hrají důležitou roli při interakci kořisti a predátora i ve vnitrodruhových soubojích. V evoluční minulosti byla frekvence toxoplasmózy v populacích pravděpodobně vyšší z důvodu konzumace syrového či méně tepelně zpracovaného masa a z důvodu nižší hygieny. V takových podmínkách RhD pozitivní heterozygoti měli nejkratší reakční časy a byli tak upřednostňováni v přírodním a pohlavním výběru. To mohlo být jen částečně kompenzováno selekcí proti RhD negativním ženám s nižším reprodukčním úspěchem. Navíc latentní toxoplazmóza – původně považovaná za bezpříznakovou – má vliv na chování, osobnostní charakteristiky, délku těhotenství, pohlavní poměr narozených dětí a úroveň hladiny testosteronu (Flegr et al. 1996; Kaňková et al. 2007; Kaňková and Flegr, 2007; Flegr et al. 2008).

Tato práce si klade za cíl prozkoumat uvedené souvislosti na úrovni RhD genotypu. V této práci se provedeme analýzu souvislostí a RhD genotypu a fenotypu a infekce *T. gondii* s psychomotorickými schopnostmi, pracovní a krátkodobou pamětí, sebevědomím, intuicí a psychomotorickými výkony. Výsledky mohou osvětlit mechanismus selekce ve prospěch heterozygotů, případně proti RhD negativním homozygotům a tím vysvětlit, jakou roli hrají tyto procesy při udržování genetického polymorfismu u našeho biologického druhu.

## 2. Literární přehled

### 2.1. Funkce RhD systému

Dějiny Rh systému se píší od roku 1937, ovšem jeho význam nebyl rozpoznán okamžitě, ale až ve 40. letech, kdy byl spojen s příčinou vážné hemolytické nemoci novorozenců (Levine a Stetson 1939). Po mnoho let bylo pozorováno, že tento syndrom komplikuje těhotenství. Že je to způsobováno imunitní reakcí proti otcovským antigenům, bylo rozpoznáno v souvislosti s porody mrtvých plodů a nepříznivou reakcí matky na krevní transfúzi od otce (Levine et al. 1941, Westhoff 2007).

Proteiny erytrocytů skupiny Rh jsou dobře známy pro jejich důležitosti při krevní transfúze. Ovšem studie zaměřující se na jejich funkce a strukturní modelování odhalily, že proteiny krevní Rh skupiny jsou členy starobylé rodiny proteinů podstatných také pro transport amoniaku. Rh proteiny nevázané na erytrocyty byly nalezeny v dalších tkáních, například v ledvinách, játrech, mozku a kůži, které jsou spojeny s produkcí či odbouráváním amoniaku (Weiner et al. 2003). Rodina Rh proteinů byla výrazně rozšířena díky komparativním genomickým a strukturně-funkčním studiím, které odhalily přítomnost Rh homologů ve všech fylogenetických doménách života (Westhoff 2007). Současné studie mají zejména za cíl odhalit příbuznost mezi členy rodiny Rh proteinů a pochopit mechanismus transportu (Conroy et al 2005).

Sekvence s podobnostmi se savčími Rh proteiny byly poprvé popsány u *Caenorhabditis elegans*. V jejich homolozích byly zase nalezeny podobnosti s transportéry amoniaku bakterií, kvasinek i rostlin. Příbuznost Rh glykoproteinů a rostlinných a kvasinkových transportérů amoniaku byla dále podložena daty o jejich funkci a strukturním modelováním. Rh proteiny tak ukázaly možnosti komparativní genomiky a proteomiky a význam sekvenční analýzy a modelování homologů pro pochopení funkcí savčích proteinů (Westhoff 2007).

Proteiny Rh skupiny jsou známy pro svou důležitost při krevních transfúzích. Nicméně savčí rodina Rh proteinů byla rozšířena po objevu glykoproteinů asociovaných s Rh (RhAG) v erytrocytech a příbuzných proteinů RhBg a RhCG v dalších tkáních. Erytrocytální RhA nejsou polymorfní, a přestože nejsou asociovány s žádným antigenem krevních skupin, jsou důležité pro uspořádání RhCE a RhD v membráně erytrocytů. Mutace v RHAG genu je zodpovědná za ztrátu exprese Rh antigenu a Rh- fenotyp (Huang 1997).

Lidský krevní Rh faktor je systém antigenů exprimovaných na membránách erytrocytů, který by mohl plnit úlohu při transportu amoniaku či CO<sub>2</sub> nebo při strukturaci membrány

erytrocytů (Endeward et al. 2008). Antigenní variabilita v Rh krevním systému je určena insercemi, delecemi, jednonukleotidovým polymorfismy (single nucleotide polymorphisms – SNPs) a genovými konverzemi v genech RHD a RHCE (Perry et al. 2012). Tento komplex je asociován se spektrinem vázaným na cytoskeleton, a tak hraje významnou roli při udržování typického tvaru bikonkávního diskoidu lidských erytrocytů (Kustu a Inwood 2006). Rh komplex je také klíčový pro strukturu membrán. Rh- erytrocyty, které postrádají Rh proteiny, jsou stomatocytické a sferocytické, a postižení jedinci vykazují hemolytickou anémii. Výzkumy naznačují, že Rh proteiny zprostředkovávají klíčové interakce s cytoskeletárním proteinem 4.2 a ankyrinem (Bruce et al 2002).

Bylo pozorováno, že koncentrace amoniaku je třikrát vyšší v červených krvinkách než v plasmě a bylo navrženo, že proteinový komplex obsahující RhD hraje klíčovou roli v jeho zachytávání a transportu do ledvin a jater (Le Van Kim et al. 2006). Dále bylo navrženo, že tento komplex se může účastnit v intracelulární regulaci pH a následně regulace lokálního parciálního tlaku kyslíku. Anoxie spojená s RhD negativitou v určitých částech nervového systému by tak mohla být zodpovědná za vliv RhD faktoru fyziologické i behaviorální změny (Prandota 2012).

#### **BOX 2.1. – Terminologie genů, alel, proteinů a antigenů v Rh systému**

- **RH geny** jsou označovány velkým písmenem, buď kurzívou, anebo normálně, a zahrnují erytrocytální **RHD**, **RHCE** a **RHAG** a neerytrocytální homology exprimované v jiných tkáních **RHBG** a **RHCG**.
- **Alelické formy** genu **RHCE** se označují **RHce**, **RHCe** a **RHcE** podle toho, jaký antigen kódují.
- **Proteiny** se značí jako **RhD** a **RhCE** (případně podle specifického antigenu, který nesou jako Rhce, RHCe či RhcE), **RhAG** vázaný na erytrocyty a dále **RhBG** a **RhCG**, které jsou vázány s jinými tkáněmi.

**Antigeny** jsou označovány písmeny **D, c, C, e, E** (Westhoff 2007).

### **2.2. Genetická podstata RhD systému**

Genetický základ Rh systému byl intenzivně studován v posledních letech a byly identifikovány polymorfismy stojící za většinou antigenů. V současné době je rutinní testování komplikováno obrovským počtem Rh polymorfismů, jelikož bylo popsáno přes 100 variant RHD genu a 42 variant RHCE genu a stále jsou popisovány další nové varianty (Westhoff 2007).

Dva geny, RHD a RHCE, vyskytující se v těsné blízkosti na chromozomu 1, kódují erytrocytní Rh proteiny RhD a RhCE. RhD protein nese D antigen a protein RhCE nese CE antigeny v různých kombinacích – ce, CE nebo Ce (Arce et al. 1993). Oba tyto geny mají 10 exonů, jsou identické z 97 % a vznikly genovou duplikací. RhD a RhCE proteiny se liší ve 32 až 35 z 416 aminokyselin. To je rozdíl oproti antigenům krevních skupin, které jsou kódovány jedním genem s alelami, které se liší pouze jednou až několika málo aminokyselinami. Jedinci, kteří nemají RhD protein, tzv. Rh nebo D negativní, často vykazují kompletní delecí RHD genu (Westhoff 2007).

V současné době je známo více mutací v RHD genu, přičemž většina kóduje změnu jediné aminokyseliny. Mnoho z nich přímočaře mění množství RhD proteinu v membráně, zatímco zbytek mění topologii membrány a D-epitopy. Tyto mutace jsou zodpovědné za výskyt jedinců s D-pozitivními červenými krvinkami, které prezentují s anti-D po transfúzi či těhotenství (Westhoff 2007).

„Evropská“ RhD- varianta genu RHD nese delecí celé protein-kódující části tohoto genu. Proto tato alela nevytváří žádný produkt v buňkách RhD negativních homozygotů a RhD je pravděpodobně nahrazeno odpovídajícím molekulárním komplexem příbuzného RhCE proteinu. Proto se erytrocyty RhD- a RhD+ homozygotů liší svými molekulárními komplexy a nejspíše i ve své biologické aktivitě (Flegel 2011).

### **2.3. Medicínský význam RhD systému**

Rh systém je komplexním a jedním z nejdůležitějších krevním systémem kvůli velkému počtu antigenů a s nimi spojenými vážnými komplikacemi pro plod ženy senzitivované transfuzí nebo těhotenstvím (Levine et al 1941). Homozygotní delecí celého genu RHD, a tedy absence funkční kopie, vede na úrovni fenotypu k negativnímu Rh faktoru. Přítomnost jedné nebo dvou funkčních kopií RHD genu vytvoří na úrovni fenotypu pozitivní Rh faktor (Wagner a Flegel 2000),

Rh negativní matky mohou produkovat anti-D protilátky po expozici červenými krvinkami Rh pozitivního plodu během těhotenství nebo porodu. U Rh pozitivního potomka Rh negativní matky se může rozvinout hemolytická nemoc novorozenců (hemolytic disease of the newborn – HDN), což může skončit až smrtí novorozence nebo jeho vážným poškozením (Urbaniak a Greiss 2000, Perry 2012). Před existencí účinné ochrany ve 40. letech, která objasnila podstatu zdravotních problémů, Rh negativní matky mohly vykazovat sníženou reprodukční zdatnost. Uváděná úmrtnost z důvodu hemolytické nemoci novorozenců před

zavedením léčby byla 1 případ na 56 porodů mezi D-negativními ženami v euro-americké populaci. Úmrtnost mezi všemi ženami bez ohledu na jejich D-antigen v této populaci přitom činila 1 případ na 392 porodů (Potter 1947).

Tento syndrom je tedy způsoben mateřskou senzitivací k Rh, speciálně k D antigenu. HDN byla častá kvůli inkompatibilitě D antigenu v bělošské populaci, jejíž zástupci mají největší incidenci D-negativního fenotypu (15-17 %). Naopak byla vzácná u jiných etnických skupin. Incidence HDN se významně změnila, když se zjistilo, že ABO inkompatibilita mezi matkou a plodem má částečný protektivní efekt proti imunizaci k D antigenu. To vedlo k vývoji Rh imunitních globulinů a během 60. let 20. století, tedy zhruba 20 let po objevu podstaty Rh inkompatibility, HDN se bylo možné účinně vyhnout (Freda et al. 1966).

Přítomnost variant RH genů u pacientů se srpkovitou anémií podtrhuje složitost inkompatibility, které mohou nastat po transfúzi v této populaci pacientů. Pokud je rizikovitost pacientů odhalena, až po začátku produkce protilátek reagující se všemi či většinou obvyklých Rh antigenů, nalezení kompatibilní krve se stává vážným až život ohrožujícím problémem (Westhoff 2007).

#### 2.4. Diskutované mechanismy udržení Rh polymorfismu

##### **BOX 2.2. – Genetický polymorfismus I. typu a II. typu**

V evoluční biologii se rozlišuje více typů genetického polymorfismu s odlišným biologickým významem. Nejčastěji se hovoří o polymorfismu I. typu a polymorfismu II. typu. Mimoto se někdy ještě zavádí pojem **pseudopolymorfismus**. Ten značí jev, kdy jsou rozdíly mezi alelami genů tvořeny mutacemi, které jsou selekčně neutrální, například na třetích pozicích nukleotidových tripletů a kdy tak nedochází ke změně v primární struktuře proteinu, případně nedochází ke změně jeho funkce. Jsou-li v populaci geny, které jsou téměř výhradně zastoupeny jednou alelou a minoritní alely mají zastoupení méně než v 1 %, jedná se o **polymorfismus I. typu**. Udržování tohoto polymorfismu lze vysvětlit opakovaným vznikem nových alel z alely standardní a proti tomu působícími procesy odstraňování těchto alel z populace. RhD polymorfismus, který je předmětem této práce, je však **polymorfismus II. typu**. V tomto případě je více alel genů zastoupeno v populaci ve významné frekvenci a někdy je tak nemožné určit, která alela je standardní a která je mutovaná. Samotná existence polymorfismu II. typu není triviální jev, jelikož při působení přirozeného výběru a za předpokladu, že různé alely mají různou selekční hodnotu, bychom očekávali převládnutí nejvýhodnější alely (Flegr 2009).

Existence polymorfismu v RHD genu je evoluční záhada, protože před rozvojem moderní medicíny byli nositelé vzácnější alely (RhD negativní ženy v populaci RhD pozitivních mužů nebo RhD pozitivní muži v populaci RhD negativních) v nevýhodě, jelikož jejich děti – RhD pozitivní děti narozené preimunizovaným RhD negativním matkám – měly vyšší riziko úmrtí nebo zdravotního poškození z důvodu hemolytické nemoci. RhD polymorfismus by měl být nestabilní, pokud není nevýhoda nositelů vzácnější alely převážena vyšší viabilitou heterozygotů (Feldman et al. 1969). Takový případ výhody heterozygotů je znám jako příčina polymorfismu v genech pro hemoglobin a existenci srpkovité anémie v malarických oblastech (Allison 1954).

Potenciální vliv parazitů na vznik a udržení polymorfismu v RHD genu se může odrážet v rozdílných frekvencích RhD fenotypů v různých zeměpisných oblastech. Podíl RhD negativních jedinců je okolo 15 % u evropské populace, 8 % u africké a 1 % u asijské, což odpovídá frekvencím alel 40 %, 28 % a 10 %. Infekčním agens zodpovědným za tyto rozdíly by mohl být celosvětově nejrozšířenější parazitický prvok *Toxoplasma gondii*. Tímto parazitem je infikováno 20-70 % obyvatel v různých rozvinutých zemích a až 90 % obyvatel v rozvojových zemích (Flegr 2015).

### **BOX 2.3. – Mechanismy udržování polymorfismu v populacích**

Udržovat polymorfismus v populaci může **frekvenčně závislá selekce**. V tomto případě selekční hodnota alely závisí na její frekvenci v populaci. Jestliže s klesající frekvencí výskytu alely stoupá její výhodnost, může dlouhodobě v populaci přetrvávat. Příkladem mohou být alely související s využíváním různých zdrojů, anebo hlavní histokompatibilní komplex (MHC), který specificky rozpoznává cizorodé peptidy. Pokud zastoupení určité alely genů MHC stoupne, selekční výhodu získají paraziti, kteří vykazují odpovídající mutaci v daném proteinu, načež jejich zastoupení stoupne a výskyt dané alely poklesne. Další typ selekce, který může udržovat polymorfismus v populaci, je **cyklická selekce**, tedy situace, kdy je populace vystavena opakovaně protichůdným selekčním tlakům. V opakujících se různých obdobích či za opakujících se různých selekčních tlaků jsou favorizováni jedinci s různým fenotypem. Polymorfismus v populacích může být také udržován prostřednictvím **epistatických interakcí**, kdy efekt a selekční hodnota dané alely je ovlivněna či podmíněna alelou nacházející se v jiném lokusu (Flegr 2009).

Pro tuto práci je nejvýznamnějším mechanismem udržující polymorfismus v populaci **selekce ve prospěch heterozygotů**. Ta nastává, pokud je biologická zdatnost nositele heterozygotního genotypu vyšší než biologická zdatnost nositele dominantního homozygotního

i nositele recesivního homozygotního genotypu. Mezi příčiny, o kterých se uvažuje, že by mohly stát za vyšší biologickou zdatností heterozygotů, patří odolnější ontogeneze, nižší zastoupení recesivních škodlivých mutací či širší paleta funkcí zastávaná různými alelami téhož genu. Tento mechanismus je také zodpovědný za udržování alely způsobující srpkovitou alelu v malarických oblastech. Nicméně existují i názory, které nedávají selekci ve prospěch heterozygotů význam pro udržování polymorfismu, opírající se o výsledků modelů ukazující, že biologická zdatnost inbredních jedinců oproti heterozygotům by musela být v podstatě nulová (Flegr 2009).

#### **BOX 2.4. – Srpkovitá anémie a rezistence proti malárii jako příklad selekce ve prospěch heterozygotů**

Srpkovitá anémie je nemoc způsobená poškozeným hemoglobinem přenášející kyslík v červených krvinkách. To vede k změně krvinek do tvaru typického srpku, přičemž problémy spojené s touto nemocí, mezi které patří anémie, otékání rukou a chodidel, infekce či mrtvice, se začnou projevovat obvykle ve věku 5-6 měsíců<sup>1</sup>. HBB gen zodpovědný za srpkovitou anémii se nachází na krátkém raménku chromozomu 11. Za poškození hemoglobinu je zodpovědná jedna bodová mutace, při které se kodón GAG změní na GTG, takže ve struktuře hemoglobinu se na 6. pozici objeví valin místo kyseliny glutamové (Rees et al. 2010).

U lidí, kteří jsou heterozygoti v HBB genu, tedy mají jednu alelu normální a jednu mutovanou, nejsou vzniklé problémy fatální, jelikož normální alela stále dokáže produkovat dostatečné množství hemoglobinu. U homozygotů s oběma alelami mutovanými dochází k deformaci krvinek v místech nižšího parciálního tlaku kyslíku – v kapilárách – do tvaru srpku, stávají se méně odolnými a jsou z oběhu odstraňovány (Flegr 2009).

Frekvence výskytu mutované alely silně pozitivně koreluje s frekvencí výskytu malárie. Jelikož se plasmodium – původce malárie – vyvíjí v červených krvinkách, dá se předpokládat, že červené krvinky jsou deformovány a odstraňovány rychleji, jsou-li parazitem napadeny. Přítomnost jedné mutované alely – tedy heterozygotní stav – tak poskytuje svým nositelům rezistenci proti malárii a stále dostatečnou produkci hemoglobinů, což představuje v oblastech jejího výskytu značnou selekční výhodu (Flegr 2009). Díky této selekční výhodě heterozygotů, je výskyt srpkovité anémie velmi častý v oblastech postižených malárií, jako je Indie, Středomoří, Střední východ či Afrika (Rees et al. 2010).

<sup>1</sup> Sickle Cell Disease. U.S. Department of Health & Human Services: National Heart, Blood and Lung Institute [online]. 2016 [cit. 2018-07-09]. Dostupné z: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/sickle-cell-disease#Signs,-Symptoms,-and-Complications>



### **2.4.1. Negativní efekty latentní toxoplasmózy**

*Toxoplasma gondii* je parazitický protist, který infikuje mnoho druhů jak coby meziphostitele, tak jako paratenické hostitele. Zhruba jedna třetina světové lidské populace je nakažena tímto parazitem (Tenter et al. 2000). U imunokompetentních jedinců se po krátké fázi akutní toxoplasmózy s typickými tachyzoity, nemoc vyvine do latentní fáze s tvorbou tkáňových cyst plných pomalu se dělících bradyzoitů v mnoha orgánech (Pappas et al. 2009). Tato fáze byla dlouho považována za asymptomatickou. Ovšem mnoho studií provedených jak na zvířecích modelech, tak s lidskými dobrovolníky odhalilo, že latentní toxoplazmózu doprovází změna ve výkonech v psychomotorických testech (Havlíček et al., 2001; Pearce et al., 2013), kognitivních testech (Dickerson et al. 2014; Flegr et al. 2012), fyziologické i morfologických změny (Flegr a Hrdý, 1994; Flegr et al., 2003) a také výskyt mnoha nemocí a poruch (Flegr a Escudero 2016; Flegr et al. 2014). Často se tyto změny zvyrazňují s délkou infekce (Flegr et al., 2000; Flegr et al. 1996; Havlíček et al. 2001). Analogické změny byly prokázány i u laboratorně nakažených zvířat (Webster 2001; Hodková et al. 2007; Vyas a Sapolsky, 2010; Vyas, 2015).

Dále bylo prokázáno v některých testech, že tyto změny působí často opačně pro muže a ženy a většinou jsou slabší nebo dokonce chybějící u RhD pozitivních jedinců (Šebánková a Flegr, 2017). RhD pozitivní jedinci se zdají být částečně nebo zcela chráněni proti mnoha negativním efektům latentní toxoplasmózy, například proti změnám osobnostních rysů (Flegr et al 2010), zhoršením psychomotorických výkonů (Flegr et al. 2008; Novotná et al. 2008) či zhoršenému fyzickému a psychickému stavu (Šebánková a Flegr, 2017). Například dosud nejsilnější odhalený efekt latentní toxoplasmózy – extrémní zvýšení váhy *T. gondii* infikovaných matek v 16. týdnu těhotenství – byl pozorován jen mezi RhD negativními matkami (Kaňková et al. 2010).

### **2.4.2. Ochrana před negativními efekty latentní toxoplasmózy jako projev selekce ve prospěch pozitivních RhD heterozygotů**

#### **2.4.2.1. Reakční časy**

Poprvé byl vliv RhD genotypu odhalen v souvislosti se změnou reakčních časů probandů. Mezi toxoplasma-negativními muži RhD negativní jedinci měli kratší reakční časy než RhD pozitivní jedinci. Zároveň se ukázalo, že RhD pozitivní heterozygotní muži jsou chráněni před prodloužením reakčních časů způsobených infekcí *T. gondii*. Tyto výsledky naznačily, že selekce ve prospěch heterozygotů může vysvětlit jak původ, tak udržení RhD

polymorfismu. Nerovnoměrná prevalence toxoplasmózy mezi různými zeměmi může zase stát za rozdíly ve výskytu RhD negativního fenotypu v různých lidských populacích (Novotná et al. 2008). Možná ochrana RhD heterozygotů proti zhoršení reakčních časů vyvolaném nákazou *T. gondii* by vysvětlila šíření RHD genu v populaci RHD negativních jedinců. Kratší reakční časy RhD negativních (tedy recesivně homozygotních) jedinců neinfikovaných *T. gondii* zase mohou stát za rozšířením RHD delece v oblastech s nízkým výskytem koček, a potažmo nízkou prevalencí toxoplasmózy, což je příklad kvartérní Evropy (Flegr 2008).

Reakční čas byl měřen dvěma verzemi jednoduchého testu reakčních časů (Smith et al. 1989). Uprostřed černého monitoru se nepravidelně v intervalu 1 až 8 vteřin objevoval bílý čtverec o rozměru 1 × 1 cm. Celková doba testu byla 3 minuty. Úkolem testovaného bylo co nejrychleji stisknout klávesu na speciální klávesnice poté, co se čtverec objevil. Pokus byl dvojité zaslepený; tedy ani experimentátor, ani testovaný neznali výsledky imunologického vyšetření na toxoplasmózu. Dárci krve byli testováni individuálně pod dohledem asistenta. Studie zahrnovala 4 odlišné skupiny participantů, z nichž tři skupiny tvořili dobrovolní dárci krve a jednu skupinu tvořili vojáci základní služby (Novotná et al. 2008).

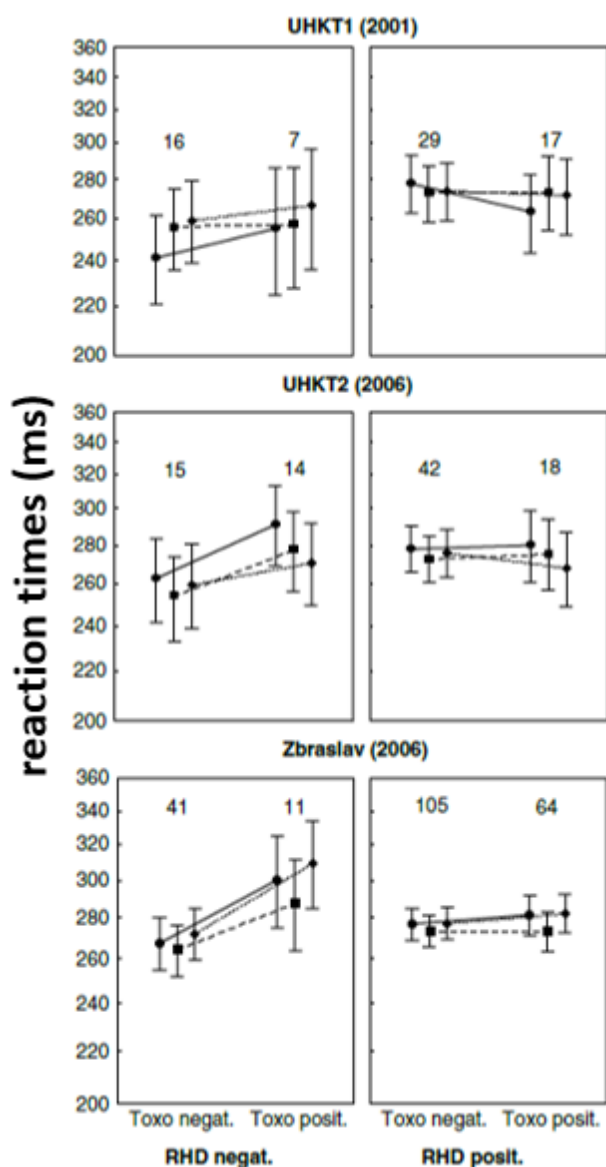
RhD krevní typ, respektive přítomnost RhD antigenu na erytrocytálních membránách, byl určována ve všech vzorcích sér použitím lidského monoklonálního anti-D reagentu (Seraclone, ImmucorGamma Inc.). RhD fenotyp byl určen pomocí lidských antiklonálních anti-C, -c, -E a -e reagentů (Dynex). DD-Dd-dd genotyp byl odhadnut na základě znalosti populačních frekvencí genotypů odpovídajících každému fenotypu (například D + C + c- E- c + fenotyp je kódován z 95,5 % genotypem DD a ze 4,5 % genotypem Dd (Daniels 2002) (Novotná et al. 2008).

Jednoduchý test reakčních časů byl součástí tříhodinového testování zaměřeného na osobnostní rysy, inteligenci a psychomotorický výkon. Jelikož motivace dosáhnout co nejlepších výsledků byla u některých jedinců nízká, do studie bylo zařazeno jen 315 jedinců, jejichž průměrný reakční čas byl nižší než 550 ms a kteří provedli méně než 4 předčasné reakce (Novotná et al. 2008). Vzhledem k tomu, že výsledky ukazovaly, že muži a ženy mohou odpovídat na efekty toxoplasmózy v opačném směru (Lindová et al. 2006), byly výsledky mužů a žen analyzovány zvlášť.

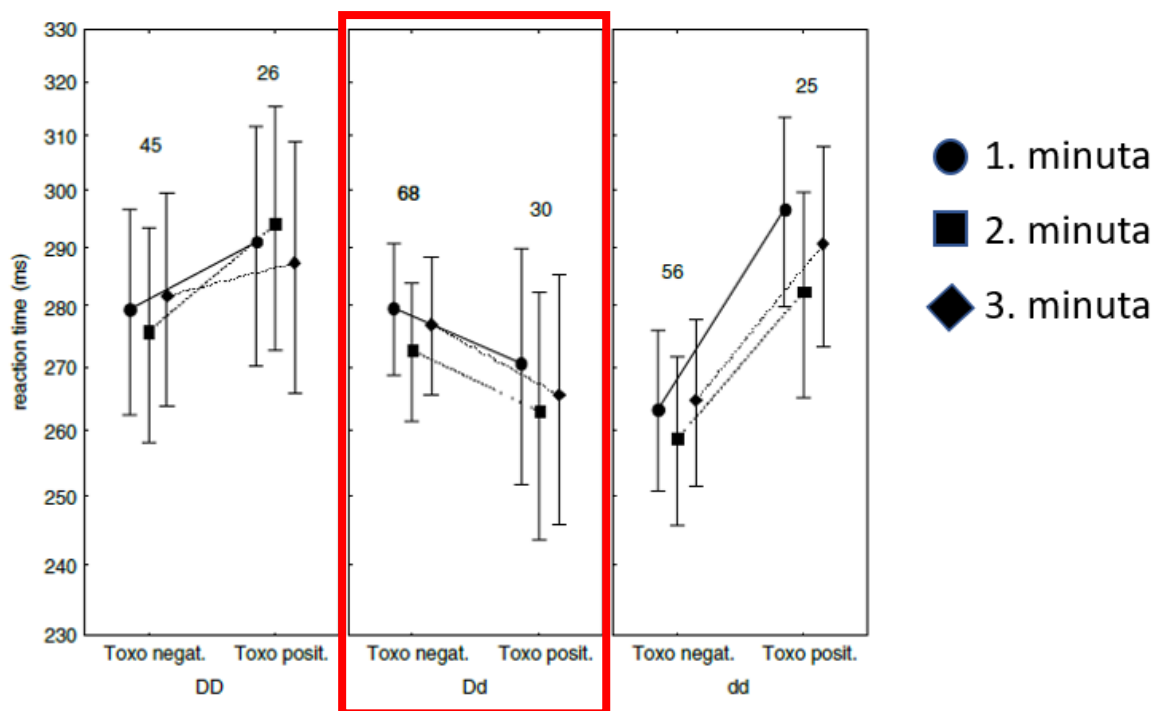
Výsledky této studie prokázaly signifikantní interakce mezi RhD fenotypem, toxoplasmózou a dobou trváním testu. RhD pozitivní a RhD negativní muži byli ovlivněni toxoplasmózou odlišně v konkrétní minutu testu. RhD negativní muži nakažení *T. gondii*

vykazovali nesignifikantně delší reakční časy než RhD negativní muži nenakažení *T. gondii*. Mezi RhD pozitivními muži se tento efekt nákazy *T. gondii* neprojevil (Novotná et al. 2008).

Výsledky mezi muži prokázaly statisticky signifikantní efekt toxoplasmózy a interakce mezi RhD fenotypem a toxoplasmózou. Toxoplasmóza prodloužila reakční časy, přičemž RhD negativní jedinci reagovali na infekci silněji než RhD pozitivní jedinci. Mezi RhD negativními jedinci, muži nakažení toxoplasmózou vykazovali signifikantně delší reakční časy ve všech měřených úsecích testu než muži nenakažení toxoplasmózou. Mezi RhD pozitivními jedinci nebyl vliv toxoplasmózy signifikantní v žádné minutě testu (Novotná et al. 2008).



**Graf 2.1** (dle Novotné et al. 2008) Výsledky prokazují statisticky významnou interakci mezi toxoplasmózou a RhD genotypem. Oproti RhD negativním (recesivním) homozygotům a RhD pozitivním homozygotům, RhD pozitivní heterozygoti byli chráněni proti zhoršení reakčních časů v důsledku nákazy *T. gondii*.



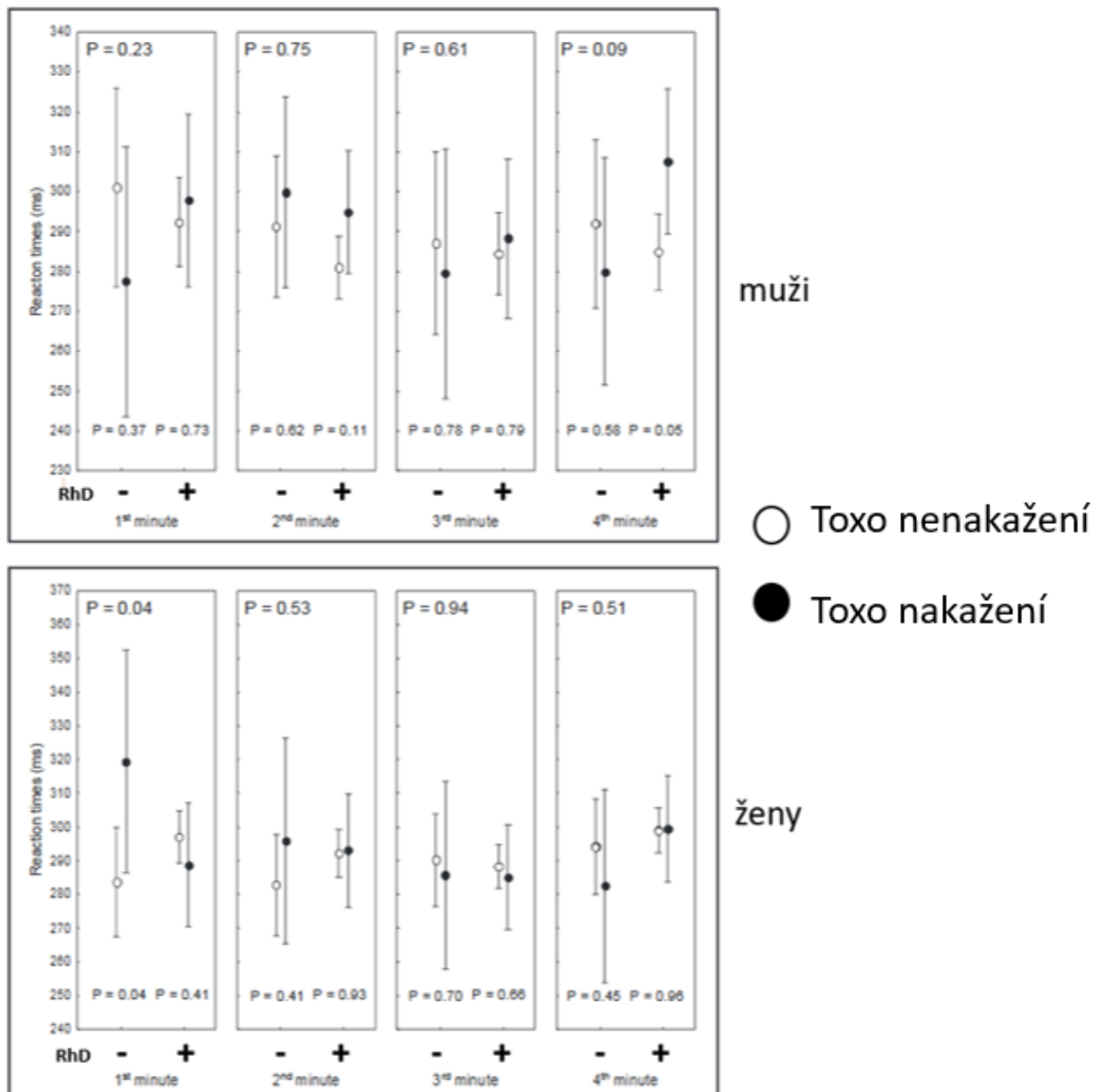
**Graf 2.2** (dle Novotné et al. 2008) Výsledky ukazují RhD pozitivní heterozygoti jsou oproti RhD pozitivním homozygotům a RhD negativním homozygotům chráněni vůči zhoršením reakčních časů v důsledku infekce *T. gondii*. Chybové úsečky značí 95% interval spolehlivosti a čísla nad grafy počet jedinců v jednotlivých skupinách.

Latentní toxoplasmóza souvisí s vyšší hladinou testosteronu u mužů a s nižší hladinou u žen (Flegr et al. 2008b). Zároveň hladina testosteronu koreluje se soutěživostí (Archer 2006). Proto výsledky těchto testů nemusí odrážet jen psychomotorické výkony, ale také motivaci jedinců spjatou s jejich soutěživostí a potažmo s hladinou testosteronu. Proto byl kontrolován efekt koncentrace testosteronu; jeho koncentrace byla přidána do modelu jako kovariáta. Byl analyzován obecný lineární model pro studenty-muže s faktory infekce *T. gondii* a RhD a věkem a koncentrací testosteronu jako spojitými proměnnými. Na tomto modelu se nepodařilo prokázat signifikantní vliv infekce *T. gondii*, RhD ani interakce infekce *T. gondii* a RhD, a to ani v jednoduchých analýzách v jednotlivých minutách, ani v opakovaných obecných lineárních modelech s reakčními časy v jednotlivých minutách jako závislými faktory a RhD, infekcí *T. gondii* a pořadím minuty testu jako nezávislými faktory (Flegr et al. 2008b).

Pro studentky-ženy obecný lineární model (GLM) s faktory infekce *T. gondii* a RhD a spojitou proměnnou koncentrace testosteronu odhalil signifikantní efekt interakce infekce *T. gondii* v 1. minutě testu. GLM pro opakovaná měření, která použila jako závislé proměnné minuty testu a jako nezávislé faktory RhD, infekci *T. gondii* a pořadí minuty testu v rámci daného probanda ukázala:

- odlišný efekt toxoplasmózy na reakční časy v konkrétní minuty testu
- odlišný (ovšem nesignifikační) efekt RhD na psychomotorický výkon v konkrétní minutu testu
- odlišný efekt toxoplasmózy pro RhD pozitivní a RhD negativní ženy na reakční čas v konkrétní minutu testu

Vliv koncentrace testosteronu však nebyl signifikantní v žádné minutu testu (Flegr et al. 2008b).



**Graf 2.3** (dle Flegr et al. 2008) Tento graf ukazuje, že latentní toxoplasmóza má větší efekt na reakční časy RhD negativních než RhD pozitivních žen. RhD negativní ženy, které jsou nakaženy *T. gondii*, vykazují delší reakční dobu v 1. minutě testu a kratší reakční dobu ve 4. minutě testu v porovnání RhD negativními ženami, které nejsou infikovány *T. gondii*.

Tyto výsledky potvrdily, že RhD pozitivní jedinci byli méně citliví vůči vlivu latentní toxoplasmózy na reakční čas než jedinci RhD negativní. Tyto výsledky také naznačují, že výskyt RhD proteinu zlepšuje neurofyziologický výkon v určitých fyziologických podmínkách – např. při infekci *T. gondii* – a zhoršuje v podmínkách jiných (při absenci nákazy *T. gondii*) (Flegr et al. 2008b).

#### **2.4.2.2. Vliv na riziko dopravních nehod**

Prospektivní kohortová studie prokázala zvýšené riziko dopravních nehod mezi toxoplasma-pozitivními jedinci a silný ochranný vliv RhD positivity proti zvýšenému riziku dopravních nehod způsobeného latentní toxoplasmózou. Výsledky ukázaly, že RhD negativní jedinci s vysokými titry protilátek proti *T. gondii* měli pravděpodobnost dopravní nehody 16,7 %, tedy více než šestkrát vyšší pravděpodobnost než toxoplasma-negativní jedinci či RhD pozitivní jedinci (Flegr et al. 2009).

Mezi RhD negativními jedinci se pravděpodobnost dopravní nehody zvyšovala s titrem protilátek proti *T. gondii*, což naznačuje, že riziko dopravních nehod klesá s dobou trvání infekce *T. gondii*. Pravděpodobnost dopravní nehody se zvyšovala během let, kdy probíhalo testování. Tento jev byl pravděpodobně způsoben pozorovaným obecným trendem klesající úrovně branců (například v inteligenci), který mohl souviset s nadcházejícím zrušením povinné vojenské služby v České republice v 2004. Ve studii provedené na v neroztříděné populaci RhD negativních a RhD pozitivních jedinců vliv latentní toxoplasmózy na dopravní nehodovost nebyl pozorovaný. Toxoplasma-pozitivní jedinci, pokud byli RhD negativní měli signifikantně vyšší výskyt dopravních nehod a pokud byli RhD pozitivní měli nesignifikantně nižší výskyt dopravních nehod než toxoplasma-negativní jedinci (Flegr et al. 2009).

#### **2.4.2.3. Nižší výdrž RhD negativních jedinců infikovaných prvokem *T. gondii* při testu držení závaží a testu síly stisku ruky**

Další studie zkoumala výdrž v testech držení závaží a síly stisku ruky 500 studentů, kteří byli otestováni jak na infekci *T. gondii*, tak na RhD fenotyp. Výsledky potvrdily negativní korelaci latentní toxoplasmózy a výkonů, zejména u RhD negativních mužů. V souladu s publikovanými studiemi, RhD pozitivní jedinci infikovaní *T. gondii* vykazovali vyšší, a nikoliv nižší výkony v testech výdrže (Flegr et al 2018).

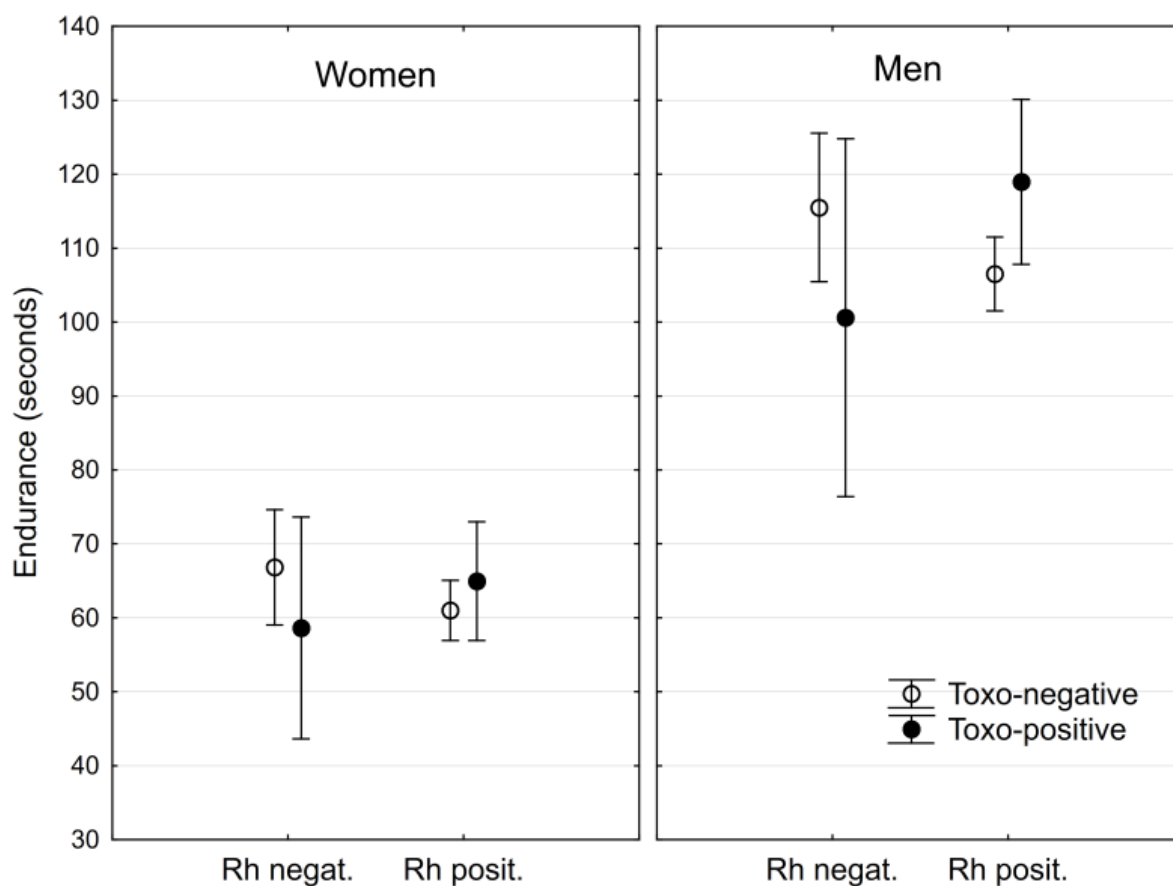
Cíl tohoto výzkumu bylo získat doklady o sníženém odhodlání bojovat u jedinců nakažených toxoplasmózou. Ve dvojité zaslepeném pokusu byla měřena vytrvalost

toxoplasma-pozitivních a toxoplasma-negativních studentů pomocí dvou testů – držení závaží a síly stisku ruky. Jelikož se vliv toxoplasmózy velmi liší mezi muži a ženami a mezi RhD pozitivními a negativními jedinci, byly tyto dvě proměnné zahrnuty do statistického modelu (Flegr et al 2018).

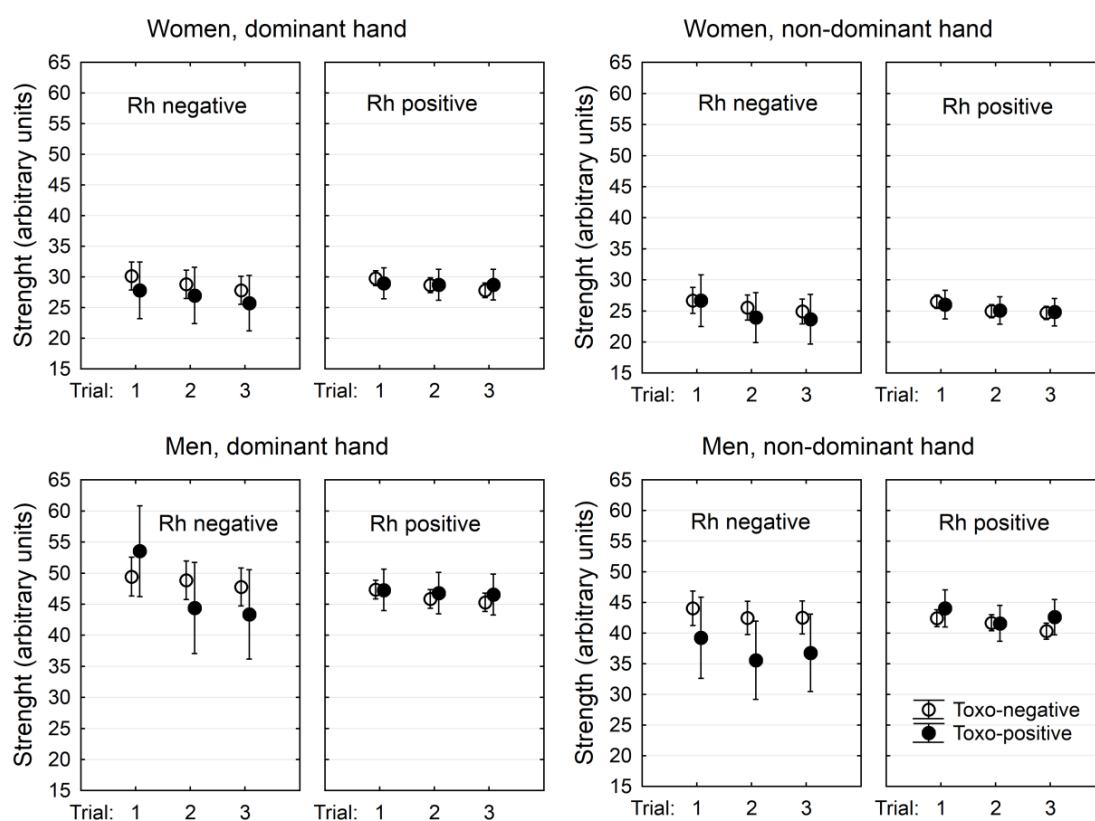
Probandi byli požádáni o vyvinutí maximálního úsilí stisku rukojeti dominantní rukou v pozici s fixovaným trupem a ramenou. Experimentátor stál mimo zorný uhel probanda, který měl za úkol držet podhmatem 5 kg závaží v napjatých předpažených rukách na úrovni ramen. Experimentátor měřil čas, po jaký proband dokázal v této pozici závaží udržet. Po zaznamenání výkonu proband opakoval pokus ještě dvakrát tou samou rukou a následně třikrát svou slabší rukou (Flegr et al 2018).

Výsledky tohoto výzkumu naznačují, že existuje vztah mezi isometrickou a izotonickou silou jedinců infikovaných *T. gondii*. Tento vztah byl odlišný u RhD pozitivních a RhD negativních jedinců. Infekce *T. gondii* vždy negativně souvisela s výkonem RhD negativních jedinců, ale vykazovala pozitivní souvislost s výkonem při držení závaží u RhD pozitivních jedinců, zejména mužů (Flegr et al 2018).

Výsledky přinesly pouze dílčí doklady nižší výdrže jedinců nakažených *T. gondii*. Ta byla naznačena několika studiemi založenými na dotazníkovém šetření (Flegr 2010). Mezi nakaženými *T. gondii* byla nižší výdrž pozorována v obou testech pouze u RhD negativních jedinců. Navíc výdrž měřená dobou udržení závaží byla u RhD pozitivních jedinců vyšší mezi *T. gondii* infikovanými jedinci než mezi neinfikovanými. Ovšem design této studie nedovoluje odlišit, jestli nižší výkon RhD negativních jedinců nakažených *T. gondii* byl způsoben jejich nižší psychickou odolností, slabší vůlí a menší soutěživostí, anebo jejich menší fyzickou silou. Na druhou stranu to, že lepší výkon v testu síly stisku ruky byl u mužů pozorován v prvním pokusu dominantní rukou, naznačuje, že za pozorovanými výsledky stojí nižší psychická odolnost spíše než menší fyzická síla (Flegr et al 2018).



**Graf 2.4** (dle Flegra et al. 2018) Vliv toxoplasmózy a RhD fenotypu na výkon v testu držení závaží



**Graf 2.5** (dle Flegra et al. 2018) Vliv toxoplasmózy a RhD fenotypu na výkon v testu síly stisku ruky



Výsledky prokázaly, že RhD negativní toxoplasma-pozitivní jedinci vykazují horší výsledky ve výkonnostních testech, což ale neplatí vždy pro RhD pozitivní jedince. V dřívějších studiích prováděných na dárcích krve (Novotná et al. 2008) a studentech (Flegr et al. 2008) byla pozorována interakce RhD faktoru a infekce *T. gondii* na výkon měřený v reakčních testech. RhD negativní toxoplasma-negativní jedinci měli kratší reakční časy než RhD pozitivní toxoplasma-negativní jedinci. Naproti tomu RhD negativní toxoplasma-pozitivní jedinci měli mnohem delší reakční časy než RhD pozitivní jedinci nakažení *T. gondii*. Tyto studie ukázaly, ale dále nediskutovaly, že RhD pozitivními toxoplasma-pozitivní jedinci – a to zejména RhD pozitivní heterozygoti – vykazovali lepší výkon než toxoplasma-negativní jedinci (Flegr et al 2018).

Navíc vyšší soutěživost jedinců nakažených *T. gondii* jen těžko může vysvětlit lepší zdraví RhD pozitivních jedinců nakažených *T. gondii* (Šebánková a Flegr 2017). V evoluční minulosti v Africe a zřejmě i v nedávné minulosti i jinde po světě, byla drtivá většina populace nakažena *T. gondii*. V Africe 95 % lidí je RhD pozitivní, v Asii jde dokonce o 99 % lidí. Vyšší podíl RhD negativních jedinců, okolo 16 %, je pozorován jen mezi Evropany. Tento jev byl vysvětlován nižší abundancí kočkovitých a potažmo nižší prevalencí toxoplasmózy v Evropě před domestikací kočky (Flegr 2008). Je možné, že člověk je adaptován na tuto infekci, a tak následně vykazují lepší výkonnost a zdraví RhD pozitivní jedinci nakažení *T. gondii* než RhD pozitivní jedinci nenakažení *T. gondii* (Flegr et al 2018).

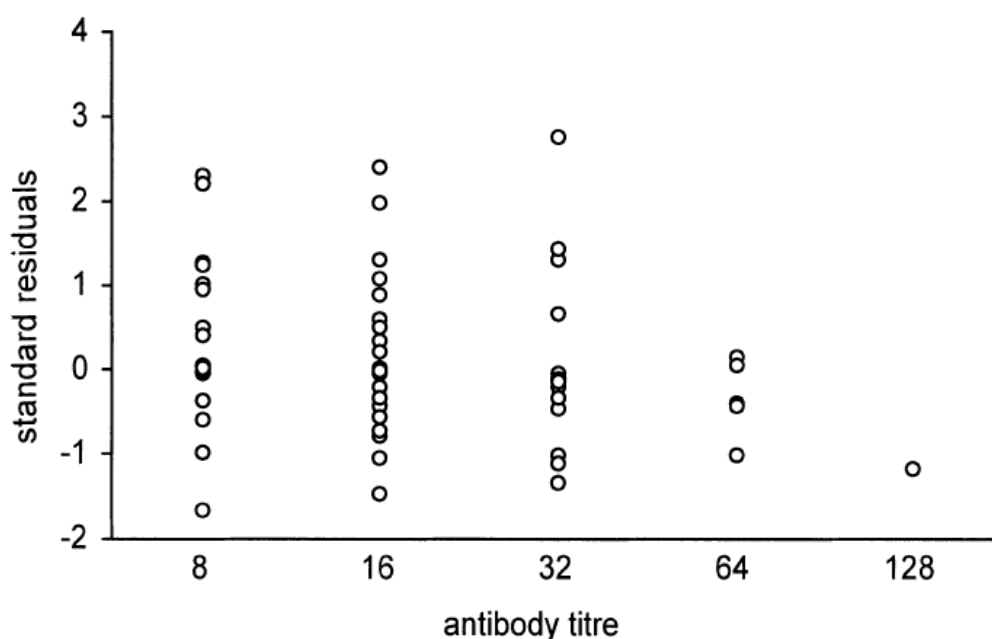
Výsledky testů výdrže a reakčních časů ovšem jsou v rozporu s výsledky inteligenčních testů provedených na skupině 502 mužů-vojáků (Flegr et al 2013). Tato studie ukázala signifikantní interakci RhD a nákazy *T. gondii*. Ovšem RhD negativní vojáci infikováni *T. gondii* měli lepší výsledky a RhD pozitivní vojáci infikováni *T. gondii* měli horší výsledky ve dvou různých inteligenčních testech než vojáci neinfikováni *T. gondii*. Tento jev je obtížně vysvětlitelný, ale lepší výkon RhD negativních jedinců nakažených *T. gondii* v inteligenčních testech naznačuje, že vliv interakcí RhD a toxoplasmózy na výkon je kontextově podmíněný a specifický (Flegr et al 2018).

#### **2.4.2.4. Vliv délky nákazy**

Pozitivní korelace mezi dobou infekce a dosaženými reakčními časy naznačuje, že za zhoršením psychomotorických výkonů jedinců nakažených *T. gondii* je spíše postupný kumulativní efekt latentní toxoplasmózy než náhlý efekt akutní toxoplasmózy. Tato studie přinesla popis změn v lidském chování způsobených parazitární infekcí, které by mohly být

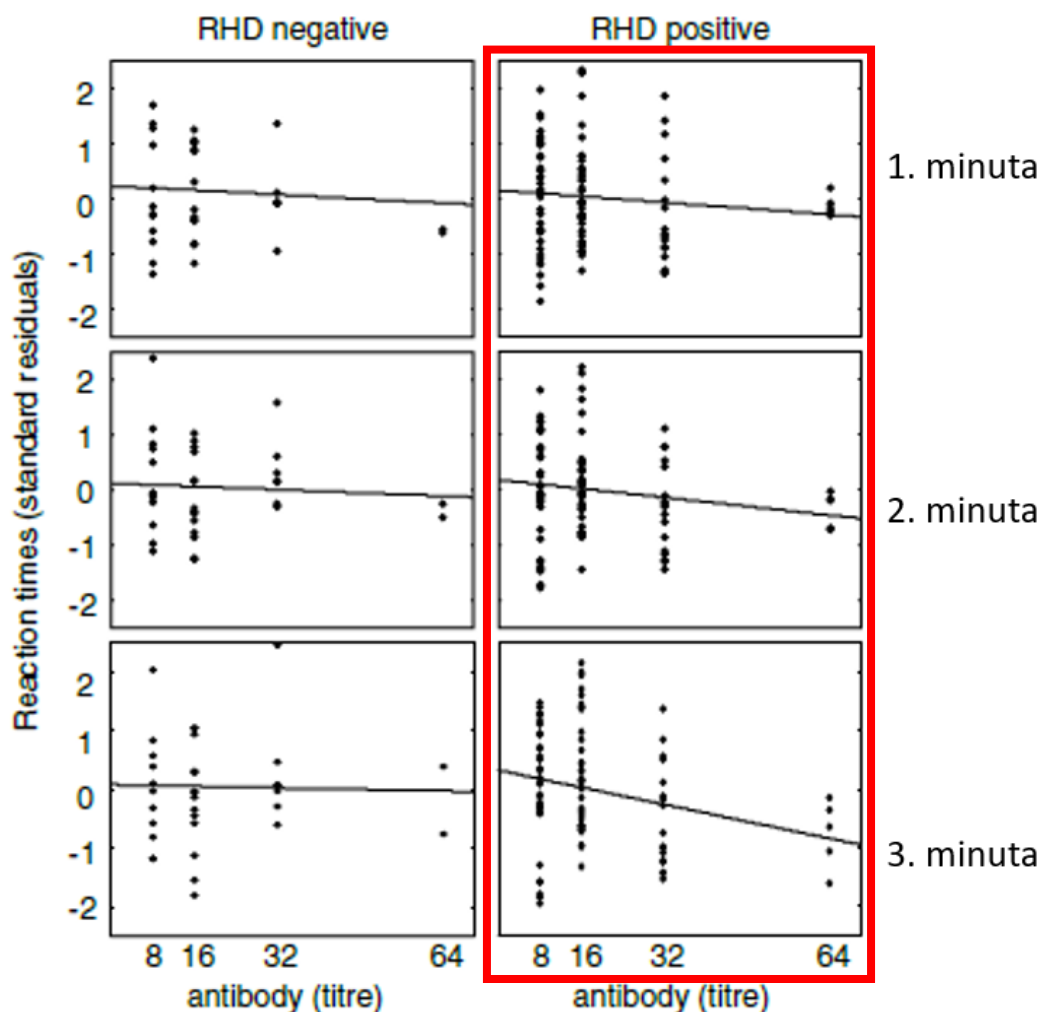
považovány za adaptivní z hlediska přenosu daného parazita. V přirozených podmínkách může zhoršení reakčních časů zvýšit pravděpodobnost, že nakažený mezipřenosce bude chycen a sežrán kočkovitou šelmou. Byť v moderní společnosti takovýto scénář úspěšného přenosu prakticky nehrozí, popsané změny mohou stále existovat (Havlíček et al. 2001).

Za účelem odhalení těchto změn byly měřeny psychomotorické výkony 116 mužů a žen, kteří byli imunologicky testováni na latentní toxoplasmózu. Následně byly porovnávány jejich výkony v jednoduchém testu reakčních časů. Po odstranění vlivu věku byla provedena jednostranná neparametrická analýza korelace. Data získaná od 60 jedinců infikovaných *T. gondii* odhalila negativní závislost mezi úrovní protilátek proti *T. gondii* a průměrnými reakčními časy v 1. minutě, 2. minutě, 3. minutě testu i průměrným časem kompletního testu. Osobnostní změny se prohlubovaly s postupující délkou infekce odhadnuté na základě úrovně protilátek či datu prodělané akutní toxoplasmózy (Havlíček et al. 2001).



**Graf 2.6** (dle Havlíčka et al. 2001) Korelace koncentrace protilátek a průměrných reakčních časů z tříminutového testu.

Stejný jev byl prokázán i na souboru 318 jedinců v jedné z pozdějších studií (Novotná et al. 2008). Zatímco u RhD negativních jedinců nebyla žádná korelace pozorována, mezi RhD pozitivními jedinci, se reakční časy zrychlovaly s prodlužující se délkou infekce *T. gondii*, a to zejména ve třetí – poslední – minutě testu.



**Graf 2.7** (dle Novotné et al. 2008) Souvislost koncentrace protilátek proti *T. gondii* a reakčních časů.

#### 2.4.2.5. Ochrana proti nemocem jako projev selekce ve prospěch pozitivních RhD heterozygotů

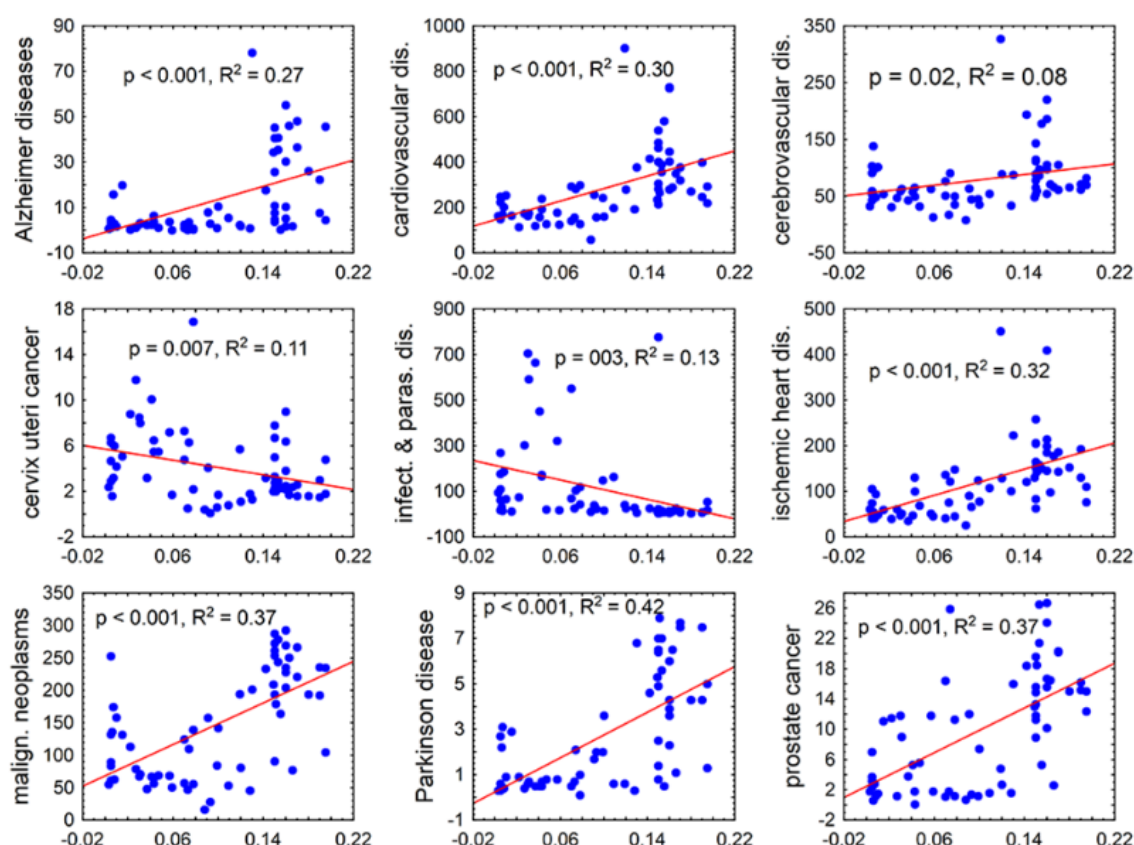
Další skupina dokladů vysvětlující existenci polymorfismu v RhD genu se zabývá odolností vůči nemocím a poruchám. V minulých letech několik studií prokázalo, že RhD pozitivní a negativní jedinci se liší v odolnosti vůči negativním důsledkům parazitárních infekcí, stárnutí, únavy a kouření (Novotná et al. 2008; Flegr et al. 2008; Flegr et al. 2009; Kaňková et al. 2010; Flegr et al. 2010b; Flegr et al. 2012b; Flegr et al. 2013).

Výsledky ekologické regresní studie prokázaly, že zátěž spojená s mnoha nemocemi koreluje s frekvencí konkrétního RhD genotypu v dané zemi a dále, že směr závislosti je takřka vždy opačný pro frekvenci RhD negativních recesivních homozygotů a RhD pozitivních heterozygotů. Zdravotní problémy spojené s RhD negativitou sice mohou být kompenzovány

na populační úrovni výhodou RhD pozitivních heterozygotů, nicméně pro RhD negativní jedinci stále představují podstatný problém (Flegr 2016).

V tomto případě byla použita data z databáze WHO o mortalitě a morbiditě pro více než 100 nemocí. Jelikož pátrání po korelaci mezi RhD genotypem a konkrétními nemocemi by nevyhnutelně vedlo k mnoha pouze zdánlivým korelacím, byla použita faktorová analýza a ze 125 nemocí tak bylo vytvořeno 23 faktorů, které vysvětlovaly 85 % variability v DALY (Disability Adjusted Life Year) v rámci 192 členských zemí WHO (Flegr 2016). Dalším krokem bylo provedení vícerozměrných analýz s definovanými 23 faktory jako závislými proměnnými. Nezávislými proměnnými byly frekvence RhD negativních homozygotů, frekvence RhD pozitivních heterozygotů a pět možných rušivých proměnných: zeměpisná šířka, respektive vzdálenost od rovníku, vlhkost, průměrné výdaje na zdravotní péči na jednu osobu, hrubý domácí produkt a proporce kuřáků v populaci. Pro hledání vztahu mezi RhD genotypem a onemocněními byl využit obecný lineární model (Flegr 2016).

Vícerozměrná analýza odhalila korelaci frekvence RhD negativních homozygotů s 5 z 23 faktorů, které celkem vysvětlovaly 17,7 % variability v rozdílech v DALY mezi jednotlivými zeměmi. Dále frekvence RhD pozitivních heterozygotů signifikantně korelovala se 6 faktory, které dohromady vysvětlovaly 13,9 % variability v rozdílech v DALY mezi jednotlivými zeměmi. V souladu s hypotézou výhody heterozygotů byl regresní koeficient pro RhD negativní homozygoty a RhD pozitivní heterozygoty v opačném směru v každém případě, kdy jakákoliv z těchto korelací byla signifikantní (Flegr 2016).



**Graf 2.8** (dle Flegra 2016) Korelace frekvence RhD negativních jedinců s mírou úmrtnosti pro 9 nemocí či kategorií nemocí. Osa x ukazuje frekvenci RhD negativních homozygotů v populaci a osa y znázorňuje mortalitu (počet úmrtí na 100 000 jedinců).

Výsledky ukázaly, že jak frekvence RhD negativních homozygotů, tak RhD pozitivních heterozygotů korelovala se specifickými zátěžemi nemocí, a to většinou v opačném směru. Obecný trend pak byl, že země s vysokou frekvencí RhD negativních homozygotů vykazovaly nižší zátěž spojenou s kongenitálními a neuropsychiatrickými potížemi (s výjimkou Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby) (Flegr 2016). Většina poruch a onemocnění, u kterých byla pozorována souvislost s RhD genotypem, jako jsou rakovina plic, astma, kardiovaskulární choroby či rakovina jater, však může být považována za moderní choroby. Proto je otázkou, zda tyto choroby mohly ovlivnit geografické rozšíření RhD alely v minulosti (Flegr 2016).

Tyto výsledky jsou v souladu s pozorovaným zhoršeným zdravotním stavem RhD negativních jedinců v studiích případů a kontrol (Flegr et al. 2010b; Flegr et al. 2012b) a kohortovou studií provedenou na více než třech tisících účastníků (Flegr et al. 2013). Nicméně je nutné mít na vědomí limity porovnání kohortových studií a studií případů a kontrol s ekologickou regresí. Například, pouze studie případů a kontrol a kohortová studie – a nikoliv ekologická regrese – ukázaly, že efekt RhD negativity na zdravotní stav je zesílen opačným

vlivem RhD heterozygotnosti na RhD pozitivní kontroly, které se skládají jak z RhD pozitivních homozygotů, tak i heterozygotů. Navíc pozitivní korelace mezi nemocí a frekvencí daného RhD genotypu v ekologické regresní studii může být dána buď zvýšenou citlivostí RhD negativních jedinců vůči konkrétní nemoci, anebo relativně vyšší resistencí či tolerancí těchto jedinců vůči jiným nemocem. Například, ochranný vliv RhD negativity vůči mnohým neuropsychiatrickým poruchám, který byl pozorován, může být způsoben tím, že RhD negativní jedinci obvykle umírají v dřívějším věku z důvodu větší náchylnosti ke kardiovaskulárním chorobám (Flegr 2016).

Alternativní vysvětlení pro pozorovanou souvislost mezi RhD fenotypem a zdravotním stavem je založeno na genetické nerovnováze a genovém toku. Není jasné, do jaké míry výrazně nerovnoměrné rozložení RHD negativní alely v lidské populaci může být výsledkem efektu zakladatele, případně genového toku a do jaké míry je také dáno specifickými selekčními tlaky způsobenými odlišnostmi v geografickém rozložení nemocí (Flegr 2016).

#### **2.4.2.6. Ochrana proti nemocem – nevýhoda recesivních homozygotů**

Jiný výzkum porovnal zdravotní stav RhD negativních jedinců (16 % v celkové populaci České republiky a Slovenska) s RhD pozitivními homozygoty (36 % v celkové populaci České republiky a Slovenska) a RhD pozitivními heterozygoty (48 % v celkové populaci České republiky a Slovenska). Výsledky publikovaných studií o vlivu RhD genotypu na psychomotorické výkony stejně jako hypotéza výhody heterozygotů naznačují, že zdravotní stav RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů se liší (Flegr et al. 2014). Některé z pozorovaných asociací byly poměrně silné a některé z nich se týkaly častých poruch. Proto celkový dopad frekvence RhD negativních homozygotů na zdraví v celé populaci může být značný (Flegr et al. 2015).

Do výzkumu byli účastníci pozváni metodou sněhové koule prostřednictvím facebookové stránky Pokusní králíci. Takto bylo pro výzkum získáno 4 286 participantů. Anamnestický on-line dotazník obsahoval dva druhy otázek. První druh otázek se zabýval výskytem a intenzitou konkrétních zdravotních problémů účastníků výzkumu. Bylo zjišťováno subjektivní hodnocení závažnosti problémů probandů s alergiemi, se zažívacími, srdečními, imunitními, mentálními, genitourinárními, hematologickými potížemi, závažnosti problémů s plodností, metabolickými, endokrinními, muskuloskeletálními, dýchacími potížemi a závažnosti problémů se smyslovými orgány a sexuálními problémy. Pro hodnocení závažnosti problémů byla použita šestibodová Likertova stupnice. Druhý typ otázek měl za cíl

získat objektivní informace odrážející zdravotní stav participanta. Respondenti byli dotazováni například na počet lékařů předepsaných léků, které denně užívají, kolik různých bylinek, doplňků stravy či multivitaminů zařazují, či kolikrát za předchozí rok užívali antibiotika. Do dotazníku byl také zařazen seznam zhruba 250 poruch rozdělený do 15 kategorií a účastníci měli zaškrtnout, jaké jim byly diagnostikovány. Také byl položen dotaz na Rh krevní skupinu (Flegr et al. 2015).

Před provedením analýzy byla odfiltrována podezřelá data – například extrémní (v obou směrech) výška, body mass index či čas potřebný k vyřešení úloh. V rámci testu byly měřeny jednoduché reakční časy, operační, krátkodobá a dlouhodobá paměť, psychomotorické výkony, kognitivní výkon a osobnostní profil. Analyzovány však v tomto případě byly jen data ohledně zdravotního stavu. Jelikož některé biologické faktory, jako například právě RhD fenotyp, mohou mít odlišný vliv na muže a ženy, analýzy byly provedeny jak pro všechny participanty dohromady, tak i zvlášť pro muže a ženy (Flegr et al. 2015).

U RhD negativních jedinců bylo pozorováno mnoho ukazatelů horšího zdravotního stavu. Muži, ženy i obě skupiny dohromady vykazovali častější alergické, zažívací, imunitní, hematologické, srdeční, zažívací, mentální a neurologické problémy. Dále v předchozích dvou letech vykazovali častější užívání lékařem předepsaných léků, častější návštěvy specializovaných lékařů, zejména kožních, lékařů interní medicíny, gynekologů, neurologů, (muži také psychiatrů), častější frekvenci bolestí hlavy a únavy než jedinci RhD pozitivní. Výskyt různých nemocí a poruch byl často vyšší u RhD negativních jedinců než u RhD pozitivních (Flegr et al. 2015). RhD negativní jedinci mají také vyšší riziko srdečních, dýchacích a některých imunitních a autoimunitních nemocí, například revmatoidní artritidy. Tento obecný trend naznačuje, že RhD negativní jedinci by mohli mít větší potíže s autoimunitou, mohli by být více resistantní vůči infekcím virového původu a méně resistantní vůči infekcím bakteriálního původu (Flegr et al. 2015).

### 3. Cíle práce

Cílem této diplomové práce bylo najít doklady pro selekční výhodu RhD pozitivních heterozygotních jedinců. Oproti předchozí studii, která testovala hypotézu udržování RhD polymorfismu prostřednictvím selekce ve prospěch heterozygotů, byla tentokrát k dispozici nejen data na úrovni RhD fenotyp, ale i pro RhD genotyp. Předchozí studie determinovala kompletní RhD fenotyp pomocí lidských monoklonálních reagentů a RhD genotyp byl odvozen na základě znalosti populačních frekvencí genotypů odpovídajících daným fenotypům. Tato práce RhD genotyp probandů zjišťovala kombinací informace o RhD fenotypu respondenta a jeho biologických rodičů. Tedy respondent s RhD pozitivním fenotypem, který uvedl jednoho biologického rodiče jako RhD negativního (a tudíž musel nést RhD- alelu), byl určen jako RhD pozitivní heterozygot. Předkládaná práce testovala dvě hlavní hypotézy:

1. výkonnost RhD negativních osob je horší, než činí průměr v české populaci
2. výkonnost RhD pozitivních heterozygotních osob je lepší, než je průměr v české populaci



## 4. Metodika

Komunita “Pokusní králíci” má v současnosti (červen 2018) více než 15 000 členů, z většiny ve věku mezi 27 a 42 lety (Flegr a Hodný 2016). Prostřednictvím online sociální sítě Facebook dokáže nastrádat mezi 8 000-42 000 respondentů pro dotazníkové šetření. Zhruba 50 % členů zná svůj RhD fenotyp a zhruba 18 % zná i RhD fenotyp svých rodičů. Díky tomu může vzniknout vzorek o několika tisících jedinců se známým RhD fenotypem a často i genotypem.

### 4.1. Dotazník

Pro účely této diplomové práce byl využit již existující dotazník ze studie zkoumající vliv RhD fenotypu a infekce prvokem *Toxoplasma gondii* na zdraví a kognitivní výkon (Flegr et al. 2015). Anamnestický dotazník byl připraven doktorem medicíny a obsahuje tři kategorie otázek. Dobrovolní účastníci byly požádáni o vyplnění online dotazníku v prostředí Qualtrics.

Součástí dotazníku jsou otázky, či přesněji řečeno úlohy a testy, které zjišťují psychomotorický výkon respondentů a jejich další charakteristiky jako je krátkodobá a pracovní paměť, sebevědomí, intuice či kognitivní výkon.

Další kategorie otázek se týká přítomnosti a závažnosti obecných i specifických zdravotních problémů participantů. Bylo zjišťováno subjektivní hodnocení závažnosti jejich problémů s alergiemi, zažívacích, srdečních, imunitních, mentálních, genitourinárních, hematologických potíží, problémů s plodností, metabolických endokrinních, muskuloskeletálních, dýchacích problémů, problémů se smyslovými orgány a sexuální problémy. Pro tyto otázky byla použita šestibodová Likertova stupnice.

Poslední typ otázek měl za cíl získat objektivní informace odrážející zdravotní stav participanta. Respondenti byli dotazováni například na počet lékařů předepsaných léků, které denně užívají, kolik různých bylinek, doplňků stravy či multivitaminů zařazují či kolikrát za předchozí rok užívali antibiotika. Do dotazníku byl také zařazen seznam zhruba 250 poruch rozdělený do 15 kategorií, u nichž měli účastníci zaškrtnout, jaké jim byly diagnostikovány.

Předkládaná práce byla provedena metodou průřezové studie, což je druh observační studie zpracovávající data souboru probandů získané během určitého časového období. Získané informace se tak vždy vztahují k jednomu konkrétnímu okamžiku. Nelze tedy zjistit, co čemu předcházelo, co je příčina a co následek, ovšem lze zjistit statistickou souvislost mezi zkoumanými efekty. Z důvodu ustálené terminologie je v kapitole výsledky uváděno například

„vliv RhD genotypu a přítomnosti infekce *T. gondii* na pracovní paměť“, nicméně z výše zmíněných důvodů se jedná o popis statistické souvislosti, nikoliv o popis kauzality.

#### 4.2. Určování RhD genotypu a infekce *T. gondii*

Dotazník obsahoval také otázky zjišťující RhD fenotyp respondenta, RhD fenotyp biologického otce i RhD fenotyp biologické matky. Možnosti odpovědi byly: a) *Nevím / Nejsem si jistý*, b) *negativní (méně častá varianta)*, c) *pozitivní (více častá varianta)*. Jako výchozí varianta odpovědi bylo uvedeno *Nevím/Nejsem si jistý(á)* (Flegr et al. 2015).

Z poskytnutých údajů bylo možné rozlišit probandy do tří skupin dle jejich RhD genotypu. První skupinu tvořili respondenti, kteří uvedli, že jsou RhD negativní, a tedy jsou RhD recesivní homozygoti. Do druhé skupiny byli zařazeni probandi, kteří uvedli, že jsou RhD pozitivní a zároveň jeden z jejich rodičů byl RhD negativní. Tito probandi nutně musí nést RhD-alelu, a tudíž jsou RhD pozitivní heterozygoti. Do třetí skupiny patřili probandi, kteří uvedli, že jsou RhD pozitivní, ale nebylo možné určit jejich genotyp. V těchto případech buď ani jeden z jejich biologických rodičů nebyl určen jako RhD negativní, anebo informaci o RhD fenotypu svých biologických rodičů proband neuvedl. Pokud totiž oba biologičtí rodiči byli RhD pozitivní, ale byl znám jen jejich RhD fenotyp a jejich potomek byl také RhD pozitivní, nedalo se určit, zda je RhD pozitivní homozygot či RhD pozitivní heterozygot. Tato skupina tedy byla směs RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů.

Respondenti byli také dotazováni, zda jsou toxoplasma-pozitivní či toxoplasma-negativní. Jelikož se jednalo o výzkum se skupinou „Pokusných králíků“, mnoho z nich bylo na přítomnost anamnestických protilátek proti prvoku *Toxoplasma gondii* testováno. U některých respondentů, kteří nevěděli, zda jsou toxoplasma-pozitivní či toxoplasma-negativní, bylo možné tuto informaci dohledat v databázi „Pokusných králíků“.

Přítomnost anamnestických protilátek proti *T. gondii* byla zjišťována ve zmražených vzorcích séra pomocí komplement-fixační metody (FCT), která stanovuje celkovou hladinu specifických IgG a IgM protilátek. Při testování byly použity IgG a IgM ELISA testy jako dodatečná metoda. V těchto testech jsou jednotlivé třídy protilátek určeny za účelem rozlišení mezi akutní a latentní fází infekce. V komplement-fixačním testu jsou považovány za toxoplasma pozitivní vzorky s titrem 1:8 či vyšším a s indexem pozitivity ELISA testu >1,2. U hraničních případů byla procedura opakována a jedinci s odlišnými výsledky opakovaných komplement-fixačních testů byli vyřazeni z výzkumu. Analýza vzorků na přítomnost

anamnestických protilátek byla provedena v Národní referenční laboratoři pro toxoplasmózu při Státním zdravotním ústavu.

#### **4.3. Vzorek respondentů**

Celkově mezi roky 2014 a 2018 vyplnilo dotazník 11 411 respondentů. Z tohoto datového souboru byli nejdříve vyřazeni cizinci (2 344 jedinců) z důvodu nejistoty přesnosti informací ohledně jejich RhD. Cizinci byli v datovém souboru rozpoznáváni jednak na základě lokalizování IP adresy a dále na základě jazyka použitého v odpovědích na otevřené otázky. Dále byla data očištěna o podezřelé hodnoty. K tomuto byli využity uvedené extrémní hodnoty v proměnných jako výška (méně než 140 cm a více než 220 cm bylo vyřazeno), váha (méně než 30 kg a více než 220 kg bylo vyřazeno, počet sourozenců (ti s odpovědí více než 15 byli vyřazeni) a rok narození (narození dříve než v roce 1930 a později než v roce 2005). Po těchto úpravách mohli být do statistických modelů zahrnuti ti respondenti, u kterých bylo známo, zda jsou toxoplasma-pozitivní či toxoplasma-negativní a které bylo možné zařadit do některé ze tří skupin dle jejich RhD.

#### **4.4. Zkoumané proměnné**

K testování formulovaných hypotéz bylo vybráno z použitého dotazníku pět proměnných, jejichž skóre bylo složeno z několika otázek či úkolů: krátkodobá paměť, pracovní paměť, kognitivní výkon, sebevědomí a intuice. K ověření daných hypotéz byla též použita sada úkolů, která testovala psychomotorické výkony respondentů.

##### **4.4.1. Krátkodobá paměť**

Konkrétní znění otázek v kapitole 10. Příloha.

##### **4.4.2. Pracovní paměť**

Konkrétní znění otázek v kapitole 10. Příloha.

##### **4.4.3. Kognitivní výkon**

Kognitivní výkon byl v této studii zjišťován pomocí cognitive reflection testu (CRT), což je standardizovaného test, jenž měří schopnost probandů odvrátit intuitivní odpověď na snadných matematických úlohách, tedy schopnost odolat kognitivní předpojatosti způsobené „rychlým myšlením“ (Frederick 2005 dle Kopecký 2015). Použité otázky byly převzaty z práce Kopeckého (2015). Konkrétní znění otázek je uvedeno v kapitole 10. Příloha.

#### **4.4.4. Intuice**

Intuicí je chápáno mimovolné zapamatování si nepotřebných informací. Do sledovaných proměnných byla zahrnuta proto, že RhD negativní jedinci si o sobě údajně myslí, že mají intuici lepší (osobní sdělení). Konkrétní znění otázek je uvedeno v kapitole 10. Příloha.

#### **4.4.5. Sebevědomí**

Konkrétní znění otázek v kapitole 10. Příloha

#### **4.4.6. Psychomotorická výkonnost**

Popis zadání v kapitole 10. Příloha

### **4.5. Statistické zpracování dat**

Data získaná v tomto výzkumu byla vyhodnocována ve statistických programech Statistica v. 13.0 a R-3.5.0. Po přípravě dat a očištění od testovacích či podezřelých dat (viz kapitola Vzorek respondentů) byla data – v případě psychomotorických výkonů – kontrolována na odlehlá pozorování. Ta byla určena jako taková, jejichž vzdálenost od nejbližšího kvartilu byla větší než  $3/2 \times (Q3 - Q1)$ . Statistické analýzy dat psychomotorického výkonu ovšem byly provedeny jak s odstraněnými odlehlými hodnotami, tak i s ponecháním těchto pozorování.

Normální rozdělení bylo hodnoceno nejdříve graficky pomocí histogramů, krabicových grafů a Q-Q grafů a následně pomocí Shapirova-Wilkova či Andersonova-Darlingova testu. Podle těchto testů sledované proměnné nevykazovaly normální rozložení, nicméně po zhodnocení výše zmíněných grafů, s přihlédnutím k malé citlivosti metody obecných lineárních modelů (MANCOVA) a velikosti vzorku, byla k vyhodnocení použita právě metoda obecných lineárních modelů. Jelikož předchozí studie prokázaly odlišné vlivy infekce *T. gondii* i RhD fenotypu (Flegr et. al 2008b) a genotypu na muže a ženy, byly všechny analýzy prováděny zvlášť pro muže a zvlášť pro ženy. Vzhledem k charakteru studovaných proměnných byla do obecných lineárních modelů zařazena jako kovariáta věk. Závislými proměnnými v obecných lineárních modelech byly výše zmíněné proměnné. Nezávislé proměnné byly RhD genotyp, infekce/absence infekce *T. gondii* a jejich interakce. Vzhledem k počtu provedených testů se nabízelo i použití korekce pro vícečetné testy. Ty však nebyly provedeny vzhledem k negativním názorům ohledně vhodnosti této korekce v biomedicínském výzkumu (Nakagawa 2004). Zároveň charakter práce je explorační – tedy vypátrat, jaké efekty mají a jaké nemají infekce *T. gondii* a RhD fenotyp, respektive fenotyp jako hlavní efekty i v interakci. Výsledky

tak bude nutné ověřit i na novém souboru dat. Rozdíly byly považovány za signifikantní, jestliže bylo ve dvoustranném testu dosaženo hladiny významnosti nižší než 0,05.

## 5. Výsledky

### 5.1. Interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii*

Výše popsané proměnné a jejich souvislost s RhD faktorem a infekcí *T. gondii* byly nejprve zkoumány na úrovni RhD fenotypu. Výhodou tohoto rozvržení oproti analýze na úrovni genotypu je větší počet probandů v nejméně zastoupených skupinách a dále možnost porovnat výsledky s těmi již dříve publikovanými. Soubor respondentů, u nichž bylo známo, zda jsou toxoplasma-pozitivní či toxoplasma-negativní a zároveň zda jsou RhD pozitivní či negativní, čítal 1 847 jedinců. Z nich bylo 1 409 žen a 438 mužů, jejichž zastoupení v jednotlivých skupinách probandů ilustrují následující tabulky.

Tabulka 5.1. Rozložení probandů-žen v příslušných kategoriích.

ženy			
	RhD pozitivní	RhD negativní	
Toxo pozitivní	249	134	383
Toxo negativní	693	333	1026
celkem	942	467	1409

Tabulka 5.2. Rozložení probandů-mužů v příslušných kategoriích.

muži			
	RhD pozitivní	RhD negativní	
Toxo pozitivní	48	26	74
Toxo negativní	274	90	364
celkem	322	116	438

#### 5.1.1. Vliv na pracovní paměť – Ženy

V obecném lineárním modelu se podařilo prokázat vliv věku a samotného RhD fenotypu bez interakce s infekcí *T. gondii*. Tento i následující modely nicméně ukazují poměrně slabou sílu efektu.

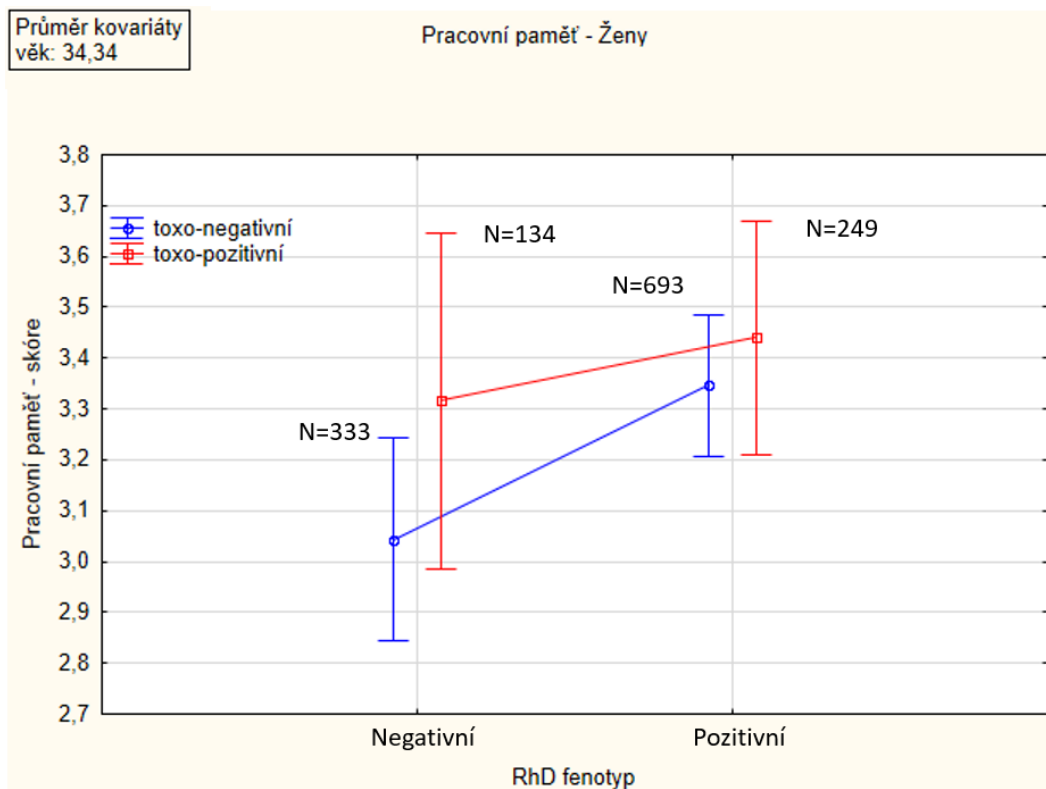
Tabulka 5.3. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

pracovní paměť		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,002	0,007
toxoplasma	0,515	0,000
věk	0,000	0,023
RhD fenotyp*toxoplasma	0,453	0,000
RhD fenotyp*věk	0,891	0,000
toxoplasma*věk	0,956	0,000
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,962	0,000

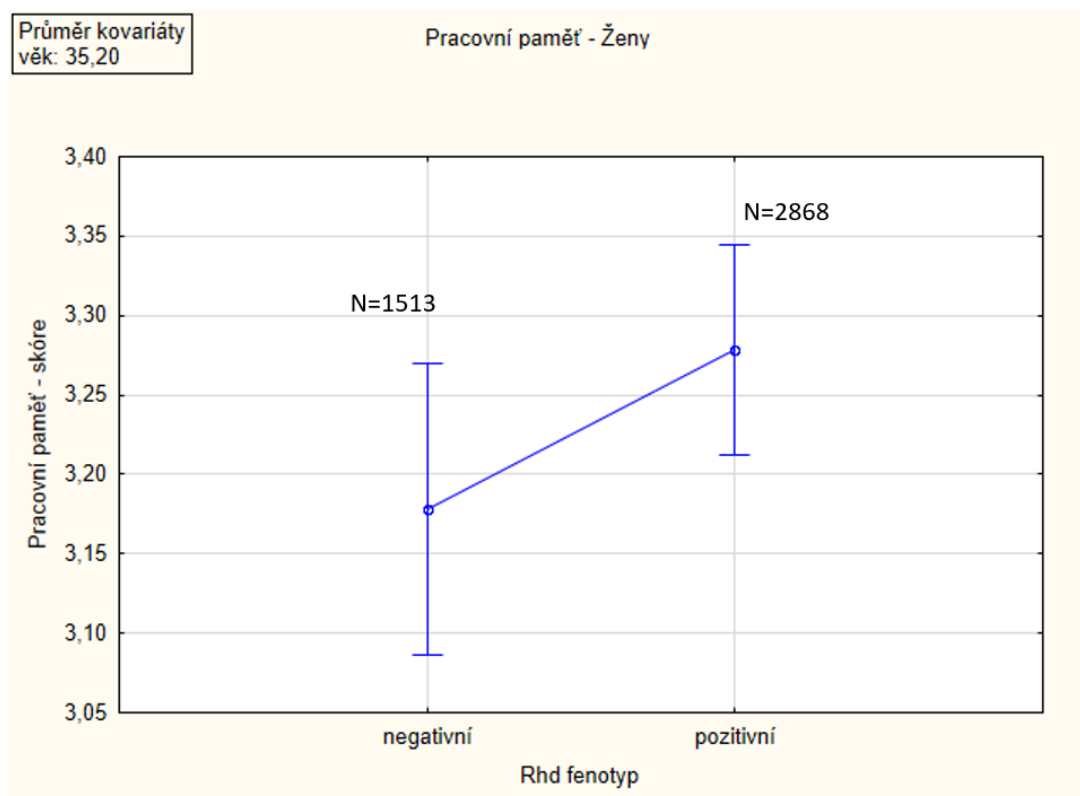
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

Nejlépeších výsledků dosáhly RhD pozitivní ženy nakažené *T. gondii*. RhD pozitivní ženy vykazovaly lepší výsledky než RhD negativní ženy jak mezi toxoplasma-pozitivními, tak i toxoplasma-negativními. Vliv RhD fenotypu a přítomnosti či absence nákazy *T. gondii* ilustruje následující graf výsledků pracovní paměti žen.

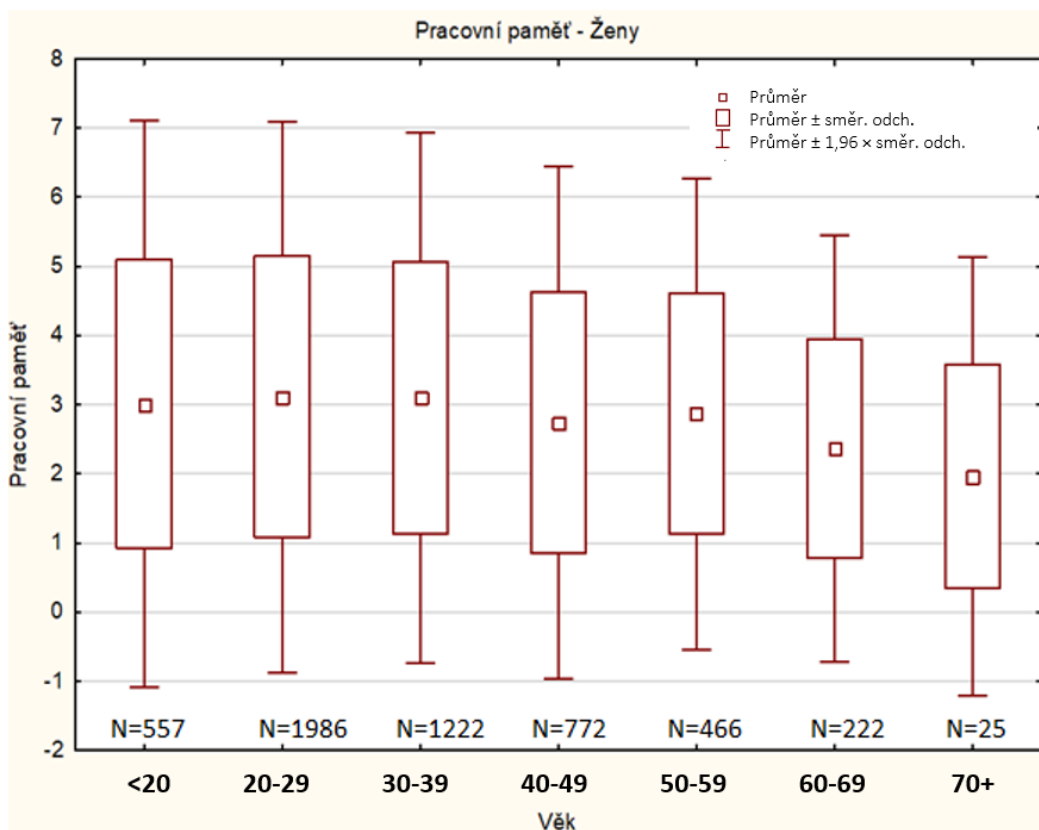
Graf 5.1 Závislost skóre pracovní paměti žen na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.2 Závislost skóre pracovní paměti žen na RhD fenotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.3 Závislost skóre pracovní paměti žen na věku.





### 5.1.2. Vliv na pracovní paměť – Muži

V tomto obecném lineárním modelu se stejně jako u žen podařilo prokázat vliv věku a dále samotného RhD fenotypu bez interakce s infekcí *T. gondii* na pracovní paměť.

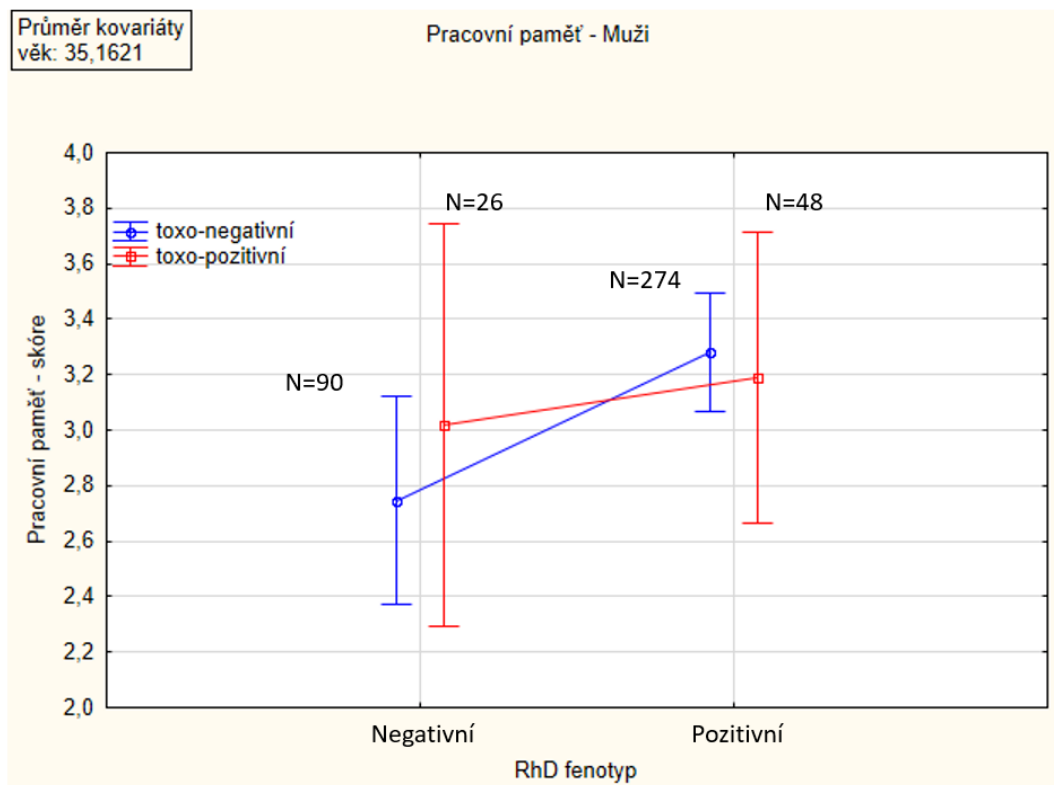
Tabulka 5.4. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

pracovní paměť		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,033	0,011
toxoplasma	0,626	0,001
věk	0,001	0,026
RhD fenotyp*toxoplasma	0,340	0,002
RhD fenotyp*věk	0,437	0,001
toxoplasma*věk	0,729	0,000
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,156	0,005

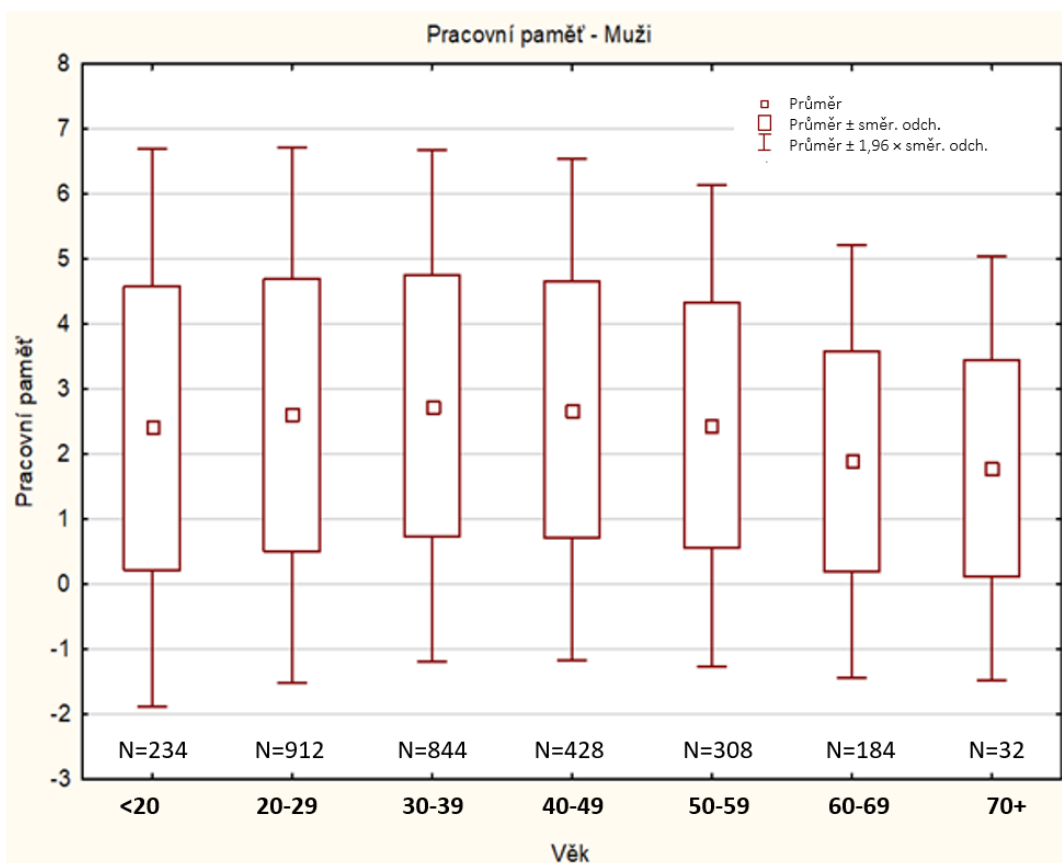
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

Obdobně jako v předchozím modelu i zde vykazovali lepší výsledky RhD pozitivní probandi bez ohledu na přítomnost či absenci nákazy *T. gondii*. Vliv RhD fenotypu a přítomnosti či absence nákazy *T. gondii* zobrazuje následující graf výsledků pracovní paměti mužů.

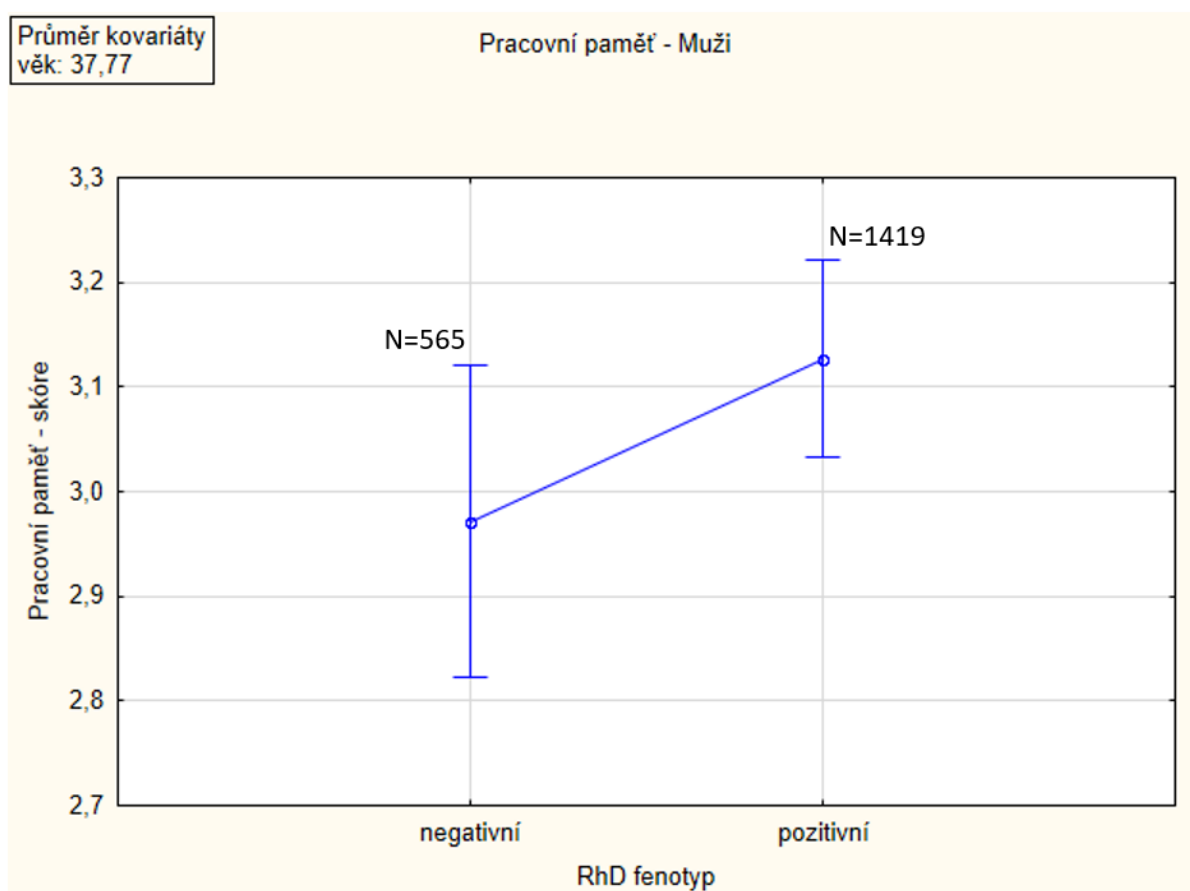
Graf 5.4 Závislost skóre pracovní paměti mužů na interakci RhD fenotypu a nákazy *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.5 Závislost pracovní paměti mužů na věku.



Graf 5.6 Závislost skóre pracovní paměti mužů na RhD fenotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.1.3. Vliv na krátkodobou paměť – Ženy

Tento obecný lineární model prokázal u žen pouze vliv věku, nikoliv však vliv samotného RhD fenotypu, ani interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na krátkodobou paměť.

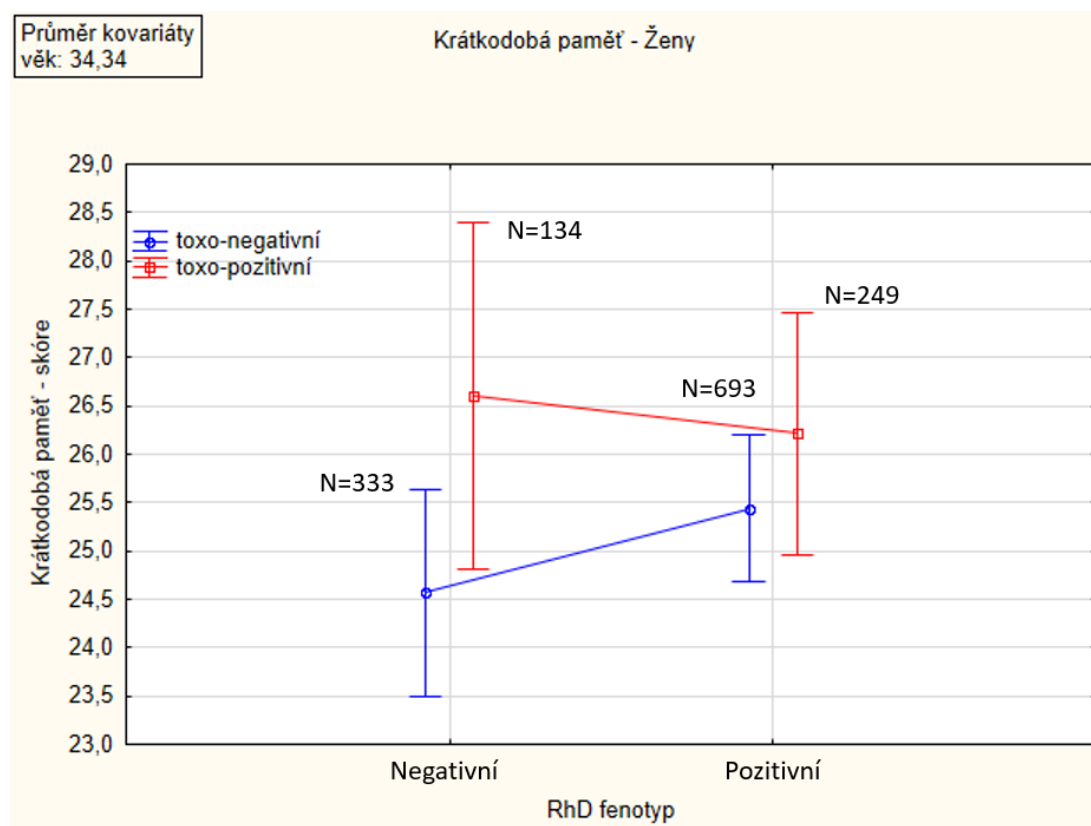
Tabulka 5.5. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na krátkodobou paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

krátkodobá paměť		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,268	0,001
toxoplasma	0,089	0,002
věk	0,049	0,003
RhD fenotyp*toxoplasma	0,264	0,001
RhD fenotyp*věk	0,081	0,002
toxoplasma*věk	0,675	0,000
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,386	0,001

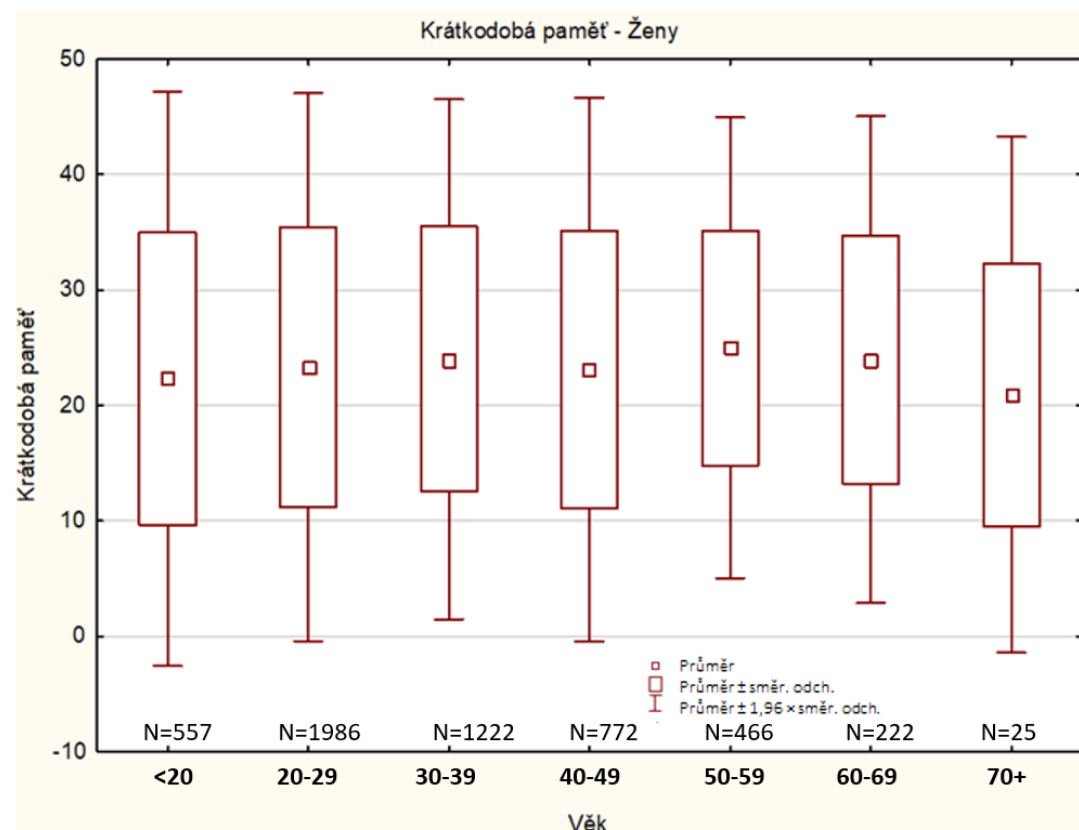
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre krátkodobé paměti.

V takto definovaném modelu lepších výsledků dosahovaly RhD pozitivní ženy, pokud byly toxoplasma-negativní. Naopak mezi toxoplasma-pozitivními ženami byly lepší výsledky naměřeny u RhD negativních probandů, avšak tyto rozdíly nejsou statisticky signifikantní. Výsledky tohoto modelu jsou znázorněny na následujícím grafu.

Graf 5.7 Závislost skóre krátkodobé paměti žen na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.8 Závislost krátkodobé paměti žen na věku.



#### 5.1.4. Vliv na krátkodobou paměť – Muži

U krátkodobé paměti mužů obecný lineární model neprokázal statisticky významný vliv ani jedné proměnné do modelu zahrnuté.

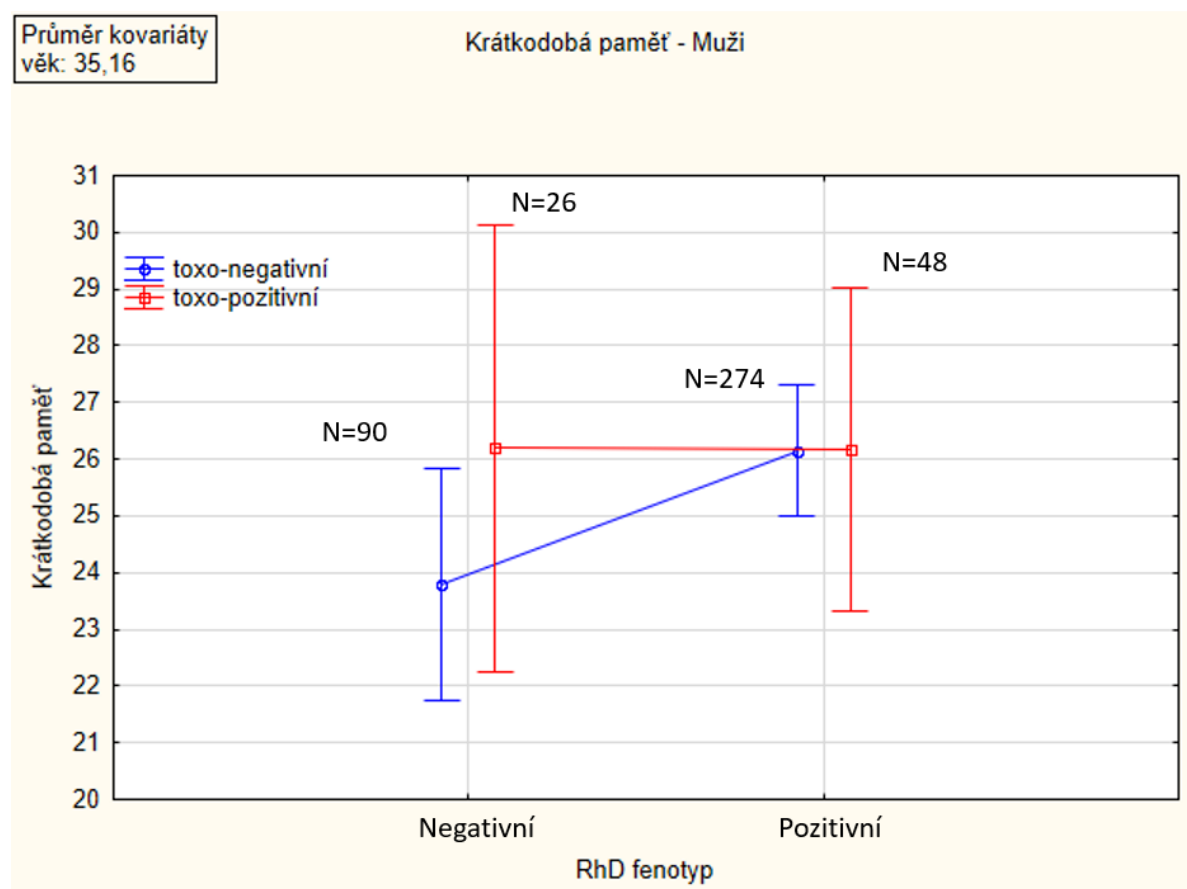
Tabulka 5.6. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na krátkodobou paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

krátkodobá paměť		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,120	0,006
toxoplasma	0,560	0,001
věk	0,243	0,003
RhD fenotyp*toxoplasma	0,347	0,002
RhD fenotyp*věk	0,458	0,001
toxoplasma*věk	0,527	0,001
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,708	0,000

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

V případě krátkodobé paměti dosahovali nejhorších výsledků RhD negativní toxoplasma-negativní muži. Ostatní tři skupiny vykazovaly výsledky lepší a zároveň mezi sebou velmi podobné. Vliv RhD fenotypu a přítomnosti či absence nákazy *T. gondii* na krátkodobou paměť mužů ilustruje následující graf.

Graf 5.9 Závislost skóre krátkodobé paměti mužů na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.1.5. Vliv na kognitivní výkon – Ženy

Obecný lineární model prokázal statisticky významný vliv věku na skóre CRT (cognitive reflection test) u žen a neprokázal vliv samotného RhD fenotypu ani v interakci s infekcí *T. gondii*.

Tabulka 5.7. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre CRT žen studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

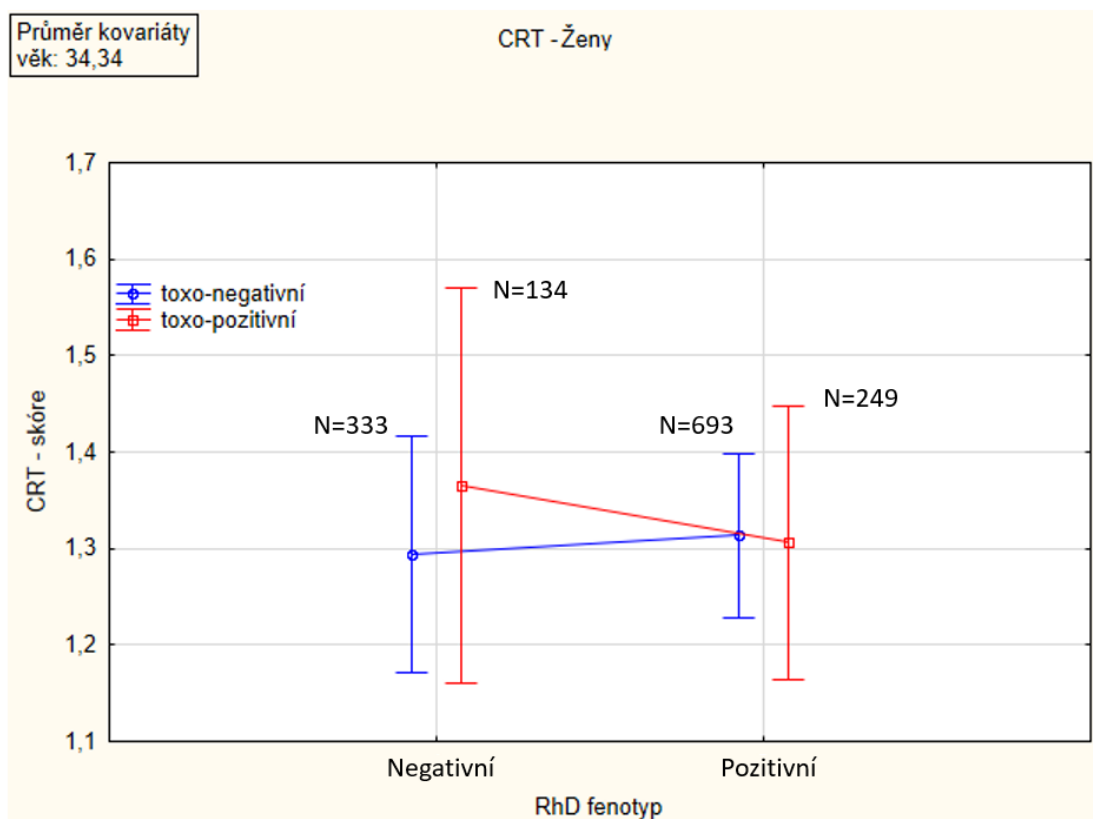
CRT		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,373	0,001
toxó	0,610	0,000
věk	0,000	0,028
RhD fenotyp*toxó	0,603	0,000
RhD fenotyp*věk	0,832	0,000
toxó*věk	0,229	0,001
RhD fenotyp*toxó*věk	0,305	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre CRT.

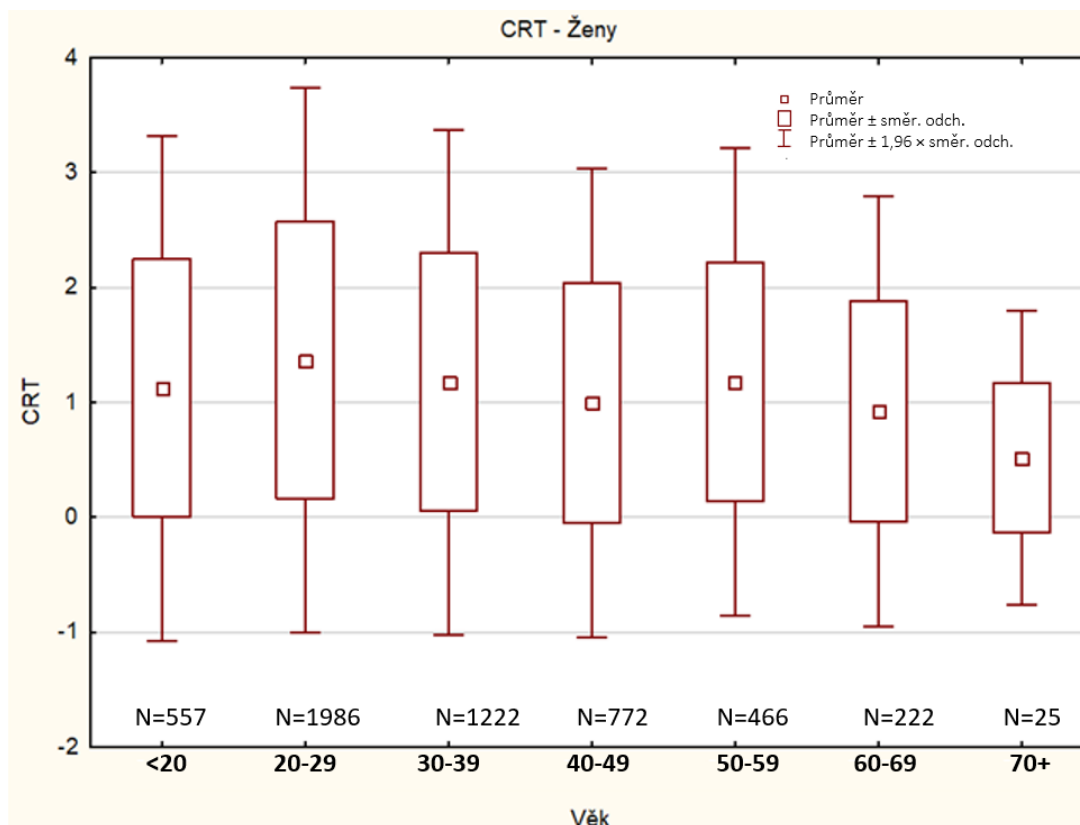
Nejvyššího skóre v CRT dosáhly RhD negativní toxoplasma-pozitivní ženy. Jejich skóre těsně vyšší než skóre RhD pozitivních toxoplasma-pozitivních žen. Bez ohledu na RhD fenotyp bylo skóre téměř totožné mezi toxoplasma-negativními ženami.



Graf 5.10 Závislost skóre CRT žen na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.11 Závislost CRT žen na věku.



### 5.1.6. Vliv na kognitivní výkon – Muži

Stejně jako v případě žen, i u mužů obecný lineární model prokázal statisticky významný vliv věku na skóre CRT. Na druhou stranu neprokázal vliv ani samotného RhD fenotypu, ani interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii*.

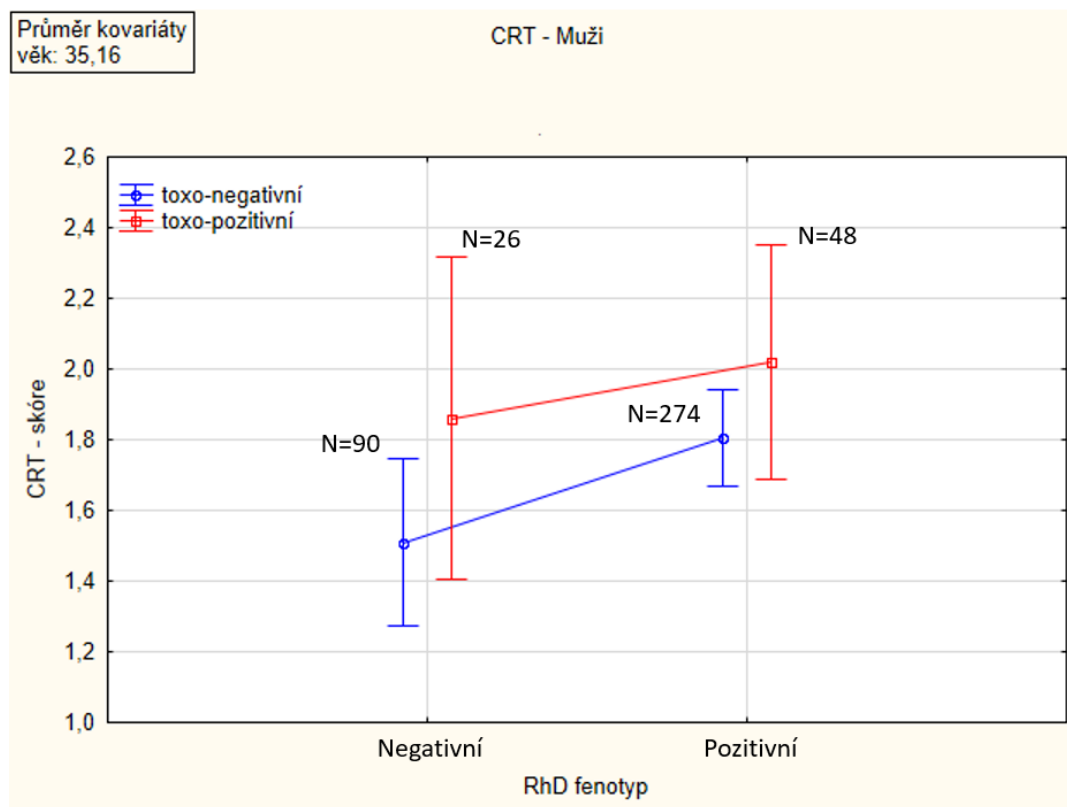
Tabulka 5.8. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre CRT mužů studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

CRT		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,063	0,008
toxó	0,083	0,007
věk	0,000	0,031
RhD fenotyp*toxó	0,613	0,001
RhD fenotyp*věk	0,771	0,000
toxó*věk	0,590	0,001
RhD fenotyp*toxó*věk	0,962	0,000

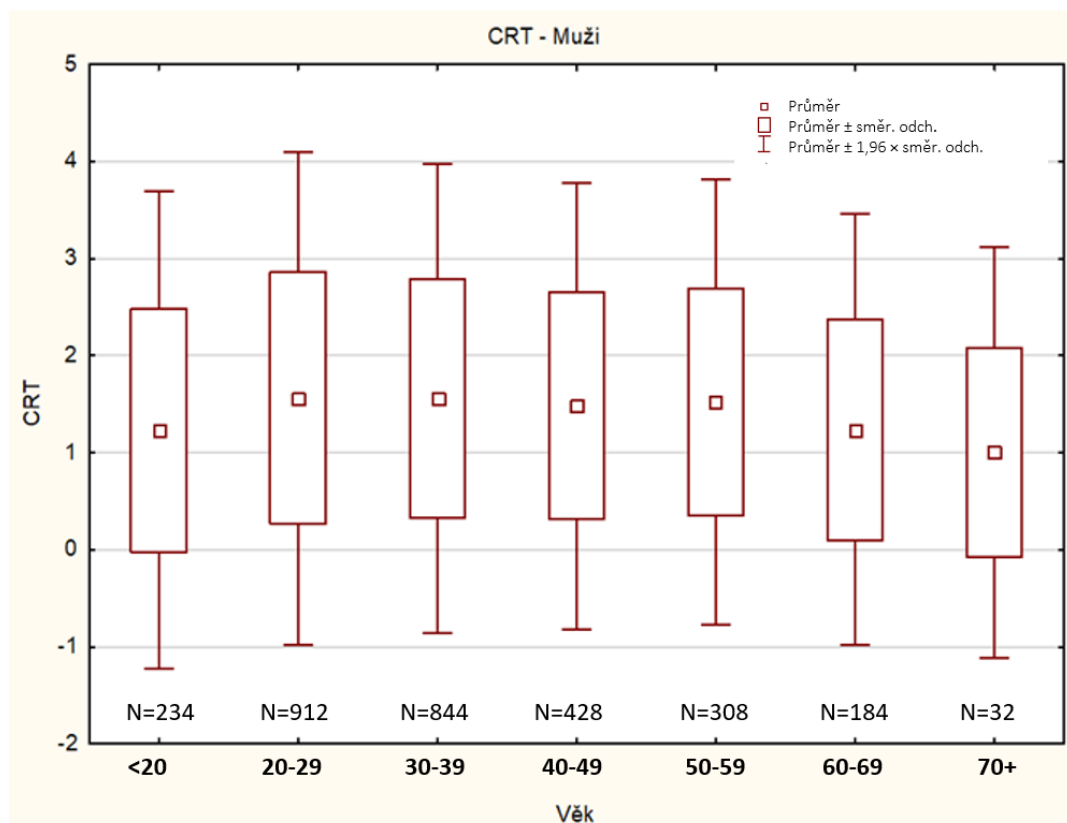
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre CRT.

Skóre CRT bylo vždy vyšší u RhD pozitivních mužů, jak v případě toxoplasma-pozitivních, tak toxoplasma-negativních probandů. Nejvyššího skóre CRT dosahovali RhD pozitivní toxoplasma-pozitivní muži.

Graf 5.12 Závislost skóre CRT mužů na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.13 Závislost CRT mužů na věku.



### 5.1.7. Vliv na sebevědomí – Ženy

Tento obecný lineární model prokázal u žen vliv interakce věku a RhD fenotypu (ovšem s poměrně nízkou silou efektu), nikoliv však vliv samotného RhD fenotypu či interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre sebevědomí.

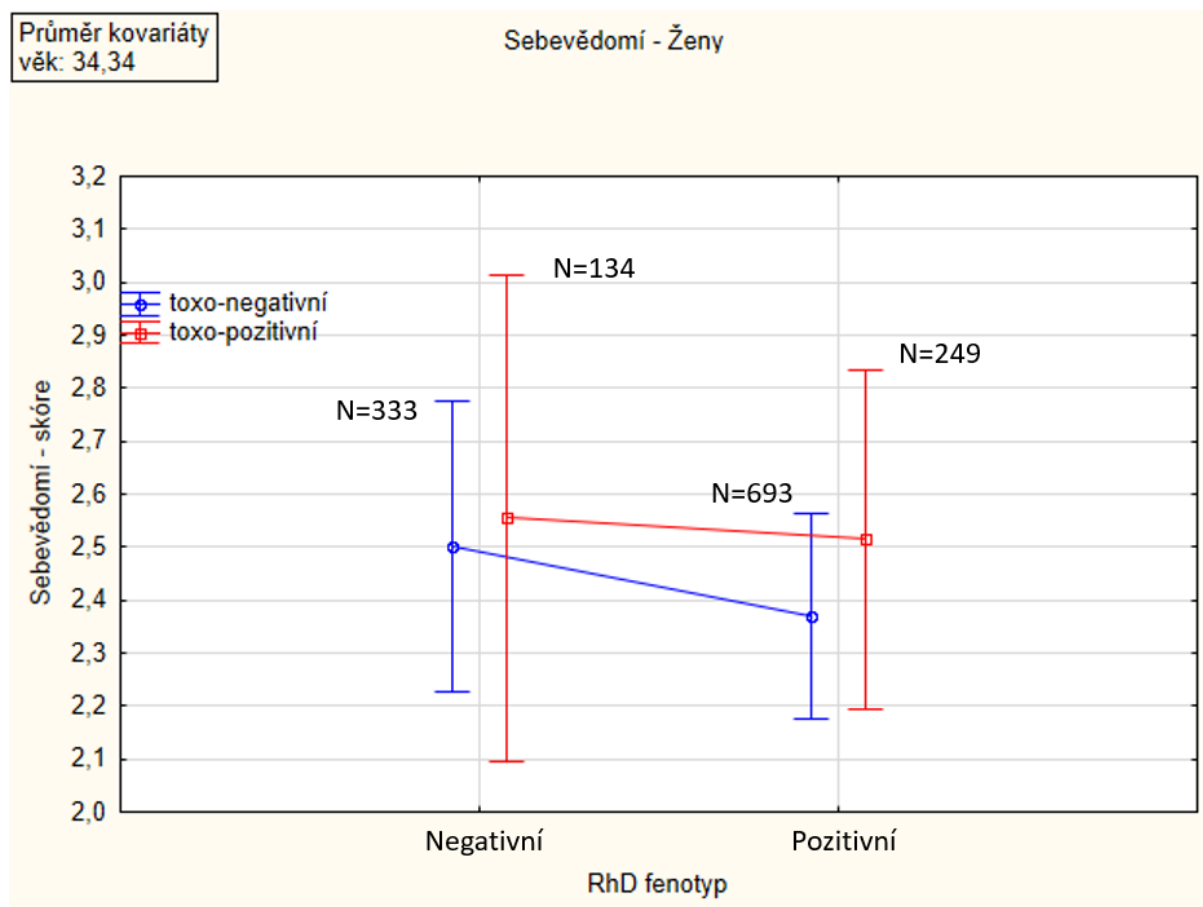
Tabulka 5.9. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre sebevědomí žen paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Sebevědomí		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,363	0,001
toxó	0,641	0,000
věk	0,580	0,000
RhD fenotyp*toxó	0,978	0,000
RhD fenotyp*věk	0,001	0,008
toxó*věk	0,283	0,001
RhD fenotyp*toxó*věk	0,810	0,000

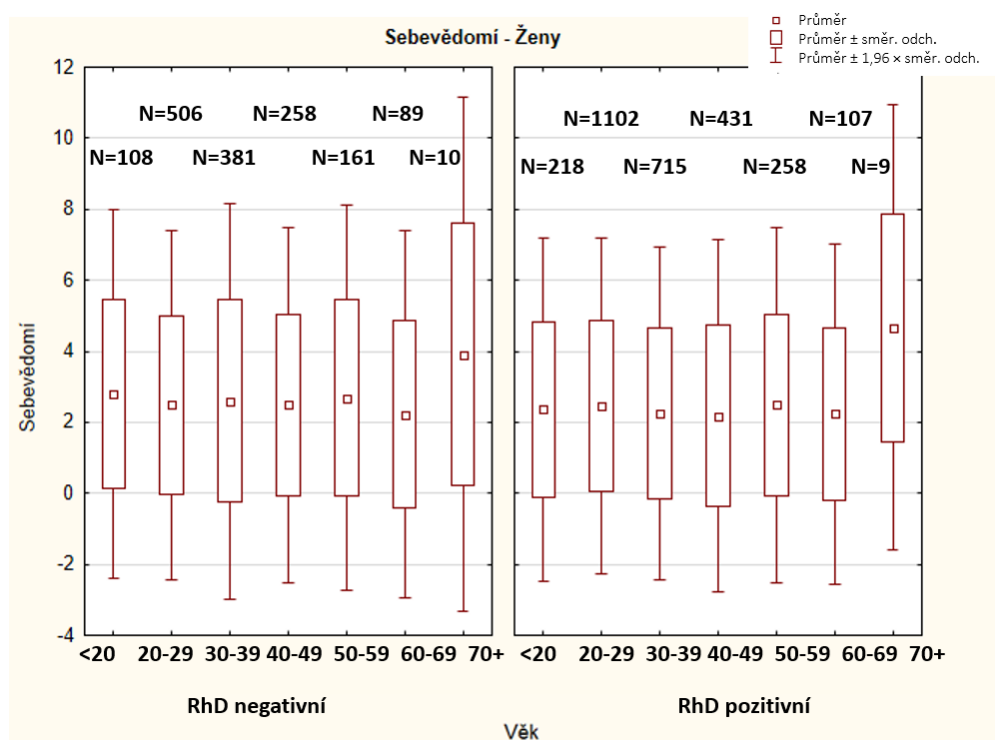
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre sebevědomí.

Mezi toxoplasma-negativními ženami vykazovaly vyšší skóre sebevědomí ženy toxoplasma-negativní. Jak v případě toxoplasma-pozitivních, tak v případě toxoplasma-negativních žen, dosahovaly vyššího skóre sebevědomí RhD negativní ženy. Tyto rozdíly však nevycházely statisticky signifikantní.

Graf 5.14 Závislost skóre sebevědomí žen na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.15 Závislost skóre sebevědomí žen na interakci RhD fenotypu a věku.



### 5.1.8. Vliv na sebevědomí – Muži

Obecný lineární model prokázal statisticky významný vliv věku na skóre sebevědomí u mužů. Tento model ovšem neprokázal vliv samotného RhD fenotypu, infekce *T. gondii* ani interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii*.

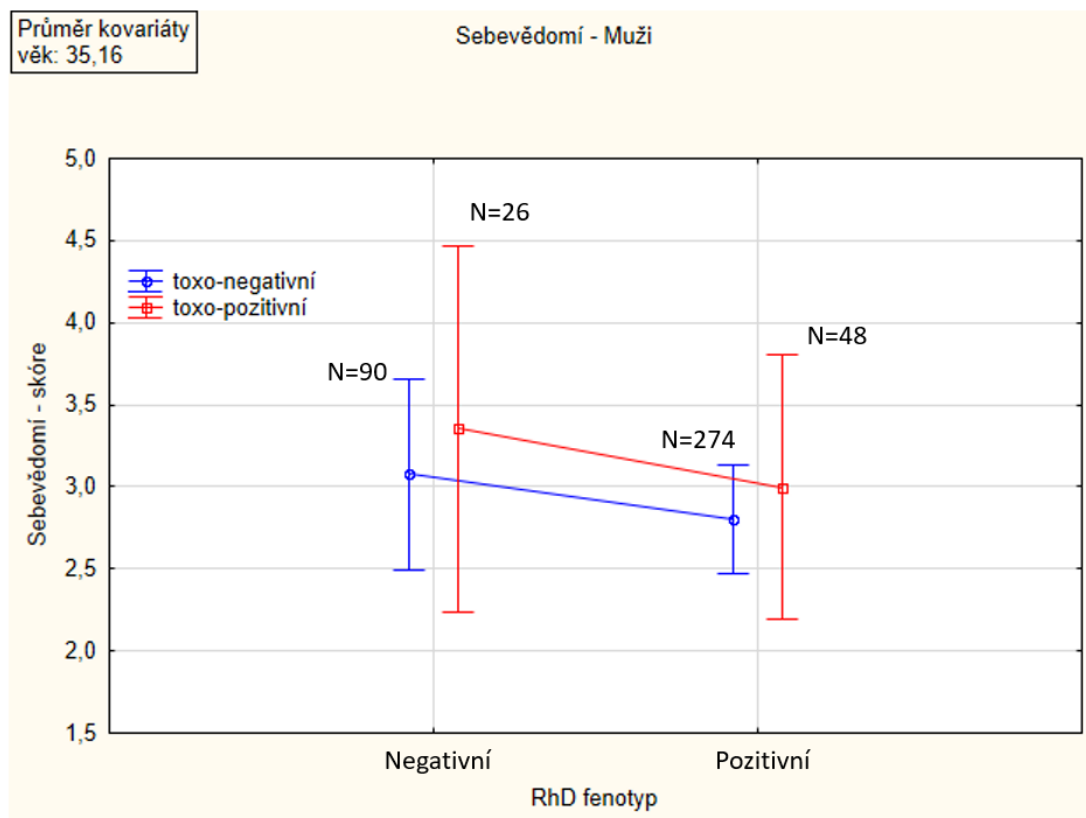
Tabulka 5.10. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre sebevědomí mužů studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Sebevědomí		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,266	0,003
toxó	0,606	0,001
věk	0,014	0,014
RhD fenotyp*toxó	0,805	0,000
RhD fenotyp*věk	0,787	0,000
toxó*věk	0,502	0,001
RhD fenotyp*toxó*věk	0,541	0,001

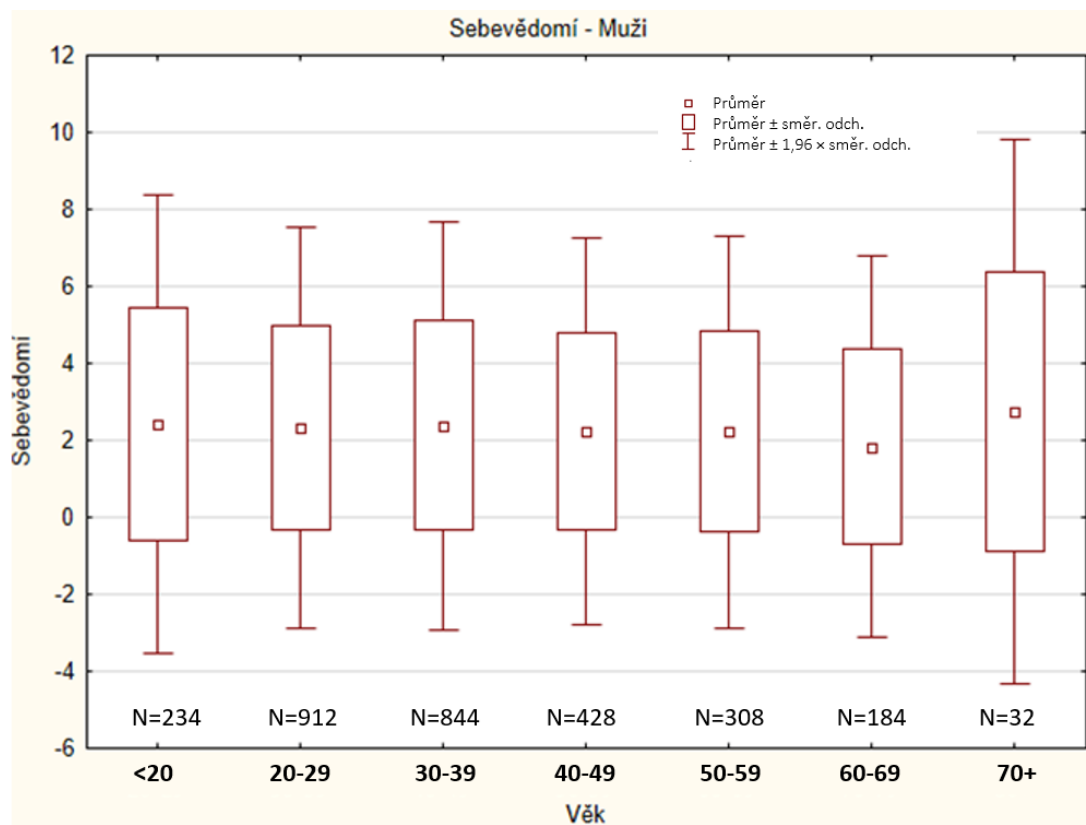
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre sebevědomí.

Stejně jako v případě skóre sebevědomí žen, i u mužů RhD negativní jedinci vykazovali vyšší skóre sebevědomí než jedinci RhD pozitivní. Toto platilo jako pro muže toxoplasma-pozitivní, tak pro muže toxoplasma-negativní.

Graf 5.16 Závislost skóre sebevědomí mužů na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.17 Závislost sebevědomí mužů na věku.



### 5.1.9. Vliv na intuici – Ženy

Obecný lineární model zkoumající vliv sledovaných proměnných na intuici neprokázal statisticky významný vliv interakce věku a infekce *T. gondii* na skóre intuice u žen. Zároveň tento obecný lineární model neprokázal vliv ani samotného RhD fenotypu, infekce *T. gondii* a interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii*.

Tabulka 5.11. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre intuice studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

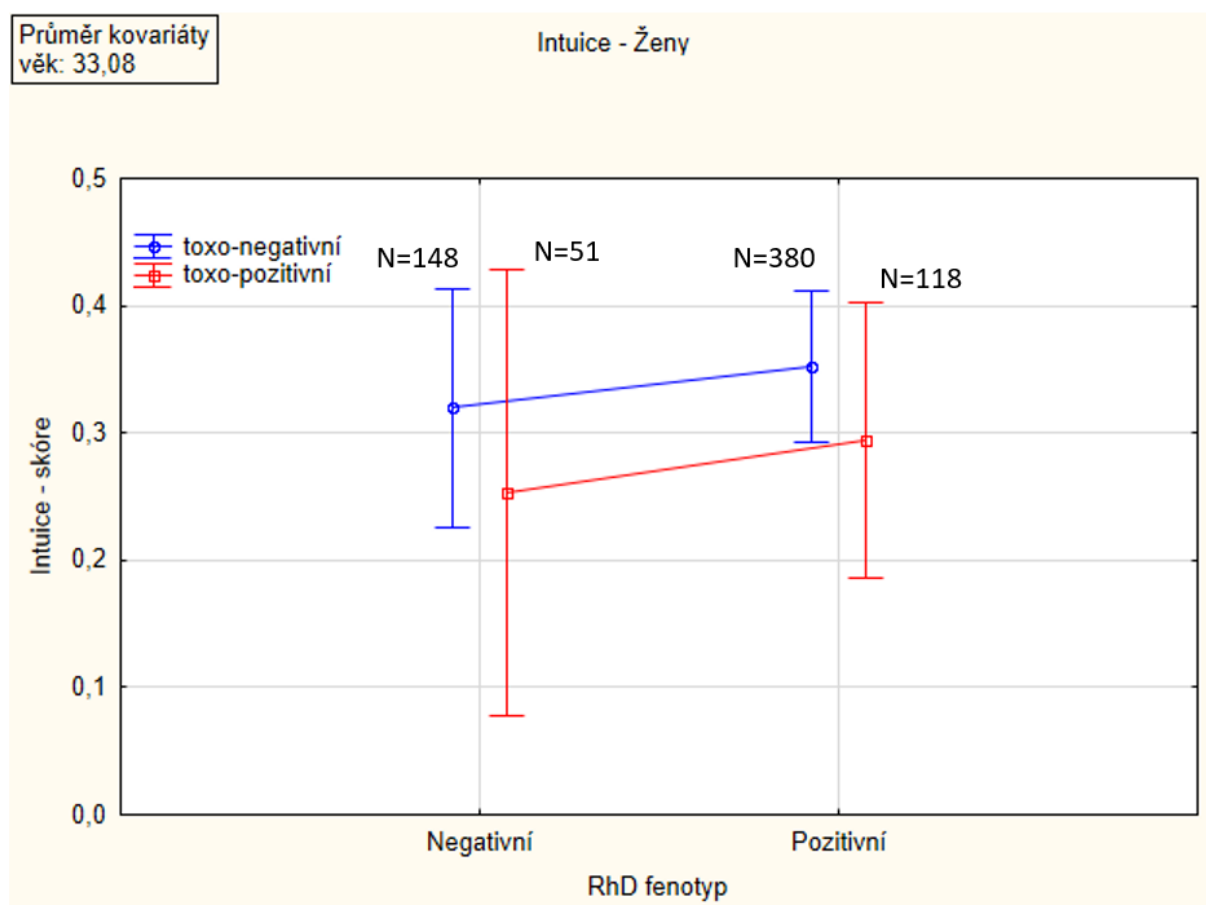
Intuice		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,393	0,001
toxoplasma	0,233	0,002
věk	0,326	0,001
RhD fenotyp*toxoplasma	1,000	0,000
RhD fenotyp*věk	0,948	0,000
toxoplasma*věk	0,374	0,001
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,878	0,000

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre intuice.

Toxoplasma-negativní ženy dosáhly nesignifikantně vyššího skóre intuice než toxoplasma-pozitivní ženy. Bez ohledu na přítomnost či absenci nákazy *T. gondii* mírně vyššího skóre dosáhly RhD pozitivní ženy; ani tento rozdíl však nebyl signifikantní.



Graf 5.18 Závislost skóre intuici žen na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.1.10. Vliv na intuici – Muži

Obecný lineární model zaměřený na skóre intuice mužů neprokázal statisticky významný vliv žádné proměnné, která byla do modelu zařazena. Hranici statistické signifikanci se však blížil vliv RhD fenotypu.

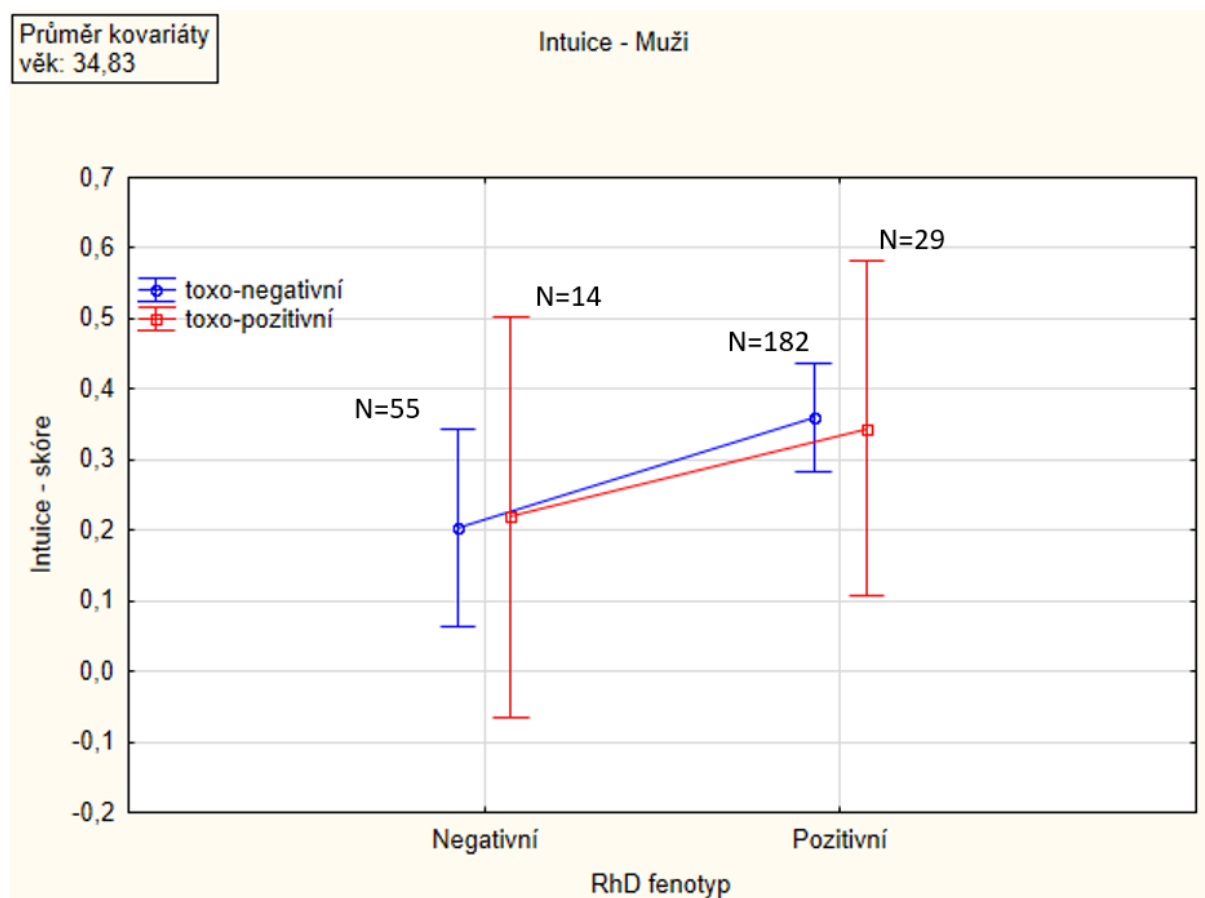
Tabulka 5.12. Vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na skóre intuice studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Intuice		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD fenotyp	0,059	0,013
toxoplasma	0,837	0,000
věk	0,910	0,000
RhD fenotyp*toxoplasma	0,611	0,001
RhD fenotyp*věk	0,126	0,009
toxoplasma*věk	0,213	0,006
RhD fenotyp*toxoplasma*věk	0,401	0,003

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD fenotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD fenotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD fenotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre intuice.

Jak mezi toxoplasma-pozitivními muži, tak mezi toxoplasma-negativními muži vykazovali vyšší intuici RhD pozitivní jedinci. Tento rozdíl však těsně nebyl statisticky významný.

Graf 5.19 Závislost skóre intuice mužů na interakci RhD fenotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



## 5.2. Interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii*

Kromě analýzy vlivu RhD fenotypu a interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii*, byl zkoumán i vliv RhD genotypu a jeho interakce s infekcí *T. gondii*. V tomto případě zahrnoval soubor probandů, u nichž bylo známo, zda jsou toxoplasma-pozitivní či toxoplasma-negativní a zároveň je bylo možné zařadit do jedné ze tří skupin (RhD negativní resesivní homozygoti, RhD pozitivní heterozygoti, směs RhD pozitivních heterozygotů a homozygotů), 1 856 jedinců. Z nich bylo 1 416 žen a 440 mužů, zastoupení v jednotlivých skupinách podle následujících tabulek.

Tabulka 5.13. Rozložení probandů-žen do příslušných kategorií.

ženy				
	Mix RhD pozitivních homozygotů a	RhD pozitivní heterozygoti	RhD recesivní homozygoti	
Toxo pozitivní	207	42	135	384
Toxo negativní	592	106	334	1032
celkem	799	148	469	1416

Tabulka 5.14. Rozložení probandů-mužů do příslušných kategorií.

muži				
	Mix RhD pozitivních homozygotů a	RhD pozitivní heterozygoti	RhD recesivní homozygoti	
Toxo pozitivní	39	9	26	74
Toxo negativní	244	32	90	366
celkem	283	41	116	440

### 5.2.1. Vliv na pracovní paměť – Ženy

V obecném lineárním modelu se mezi ženami podařilo prokázat vliv jak samotného RhD genotypu, tak i interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť.

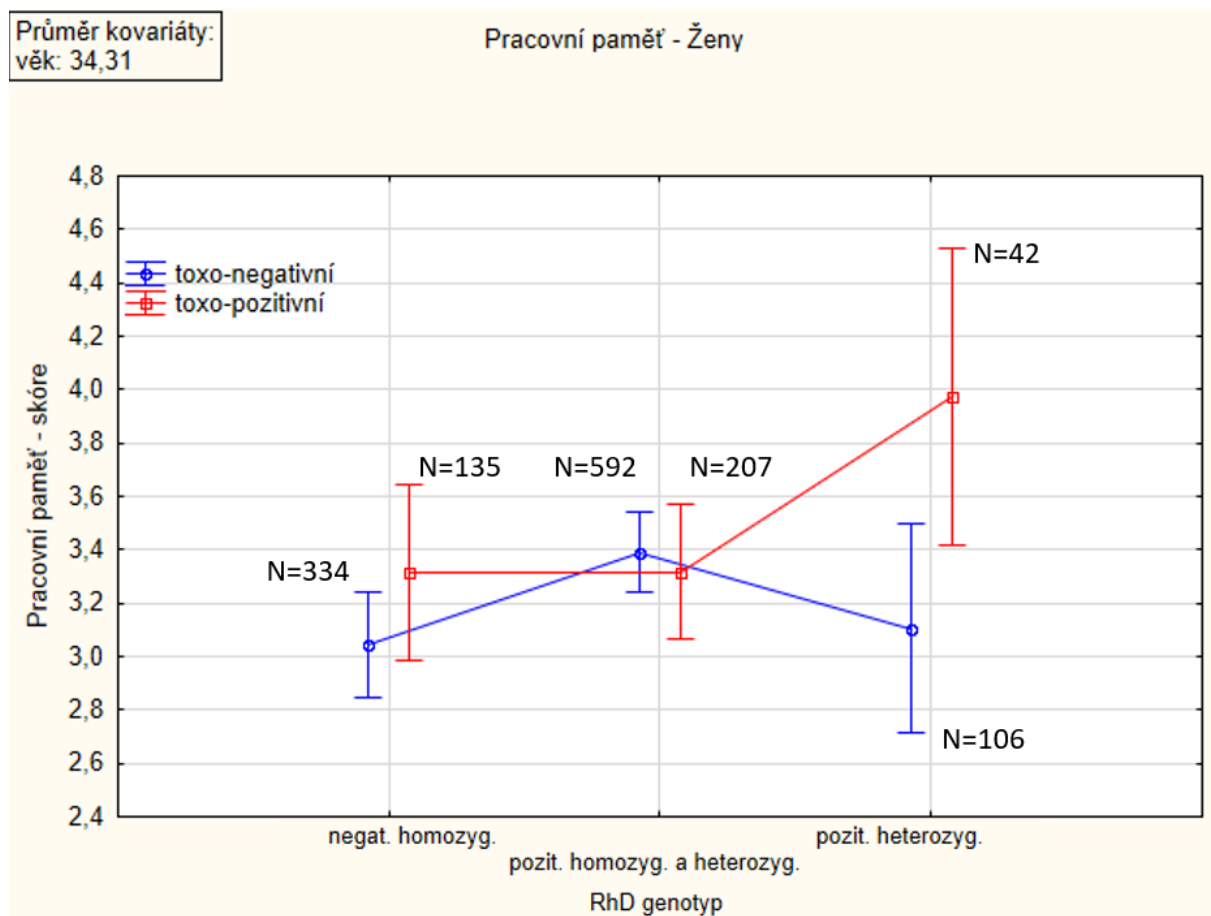
Tabulka 5.15. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

pracovní paměť		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,006	0,007
toxoplasma	0,534	0,000
věk	0,000	0,023
RhD genotyp*toxoplasma	0,026	0,005
RhD genotyp*věk	0,883	0,000
toxoplasma*věk	0,774	0,000
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,768	0,000

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

V takto připraveném modelu se projevil statisticky významně RhD genotyp samotný i v interakci s infekcí *T. gondii*. RhD pozitivní heterozygotní ženy s latentní toxoplazmózou vykazovaly nejlepší výsledky v testu pracovní paměti, a to i v porovnání s RhD pozitivními heterozygotními ženami nenakaženými *T. gondii*.

Graf 5.20 Závislost skóre pracovní paměti žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



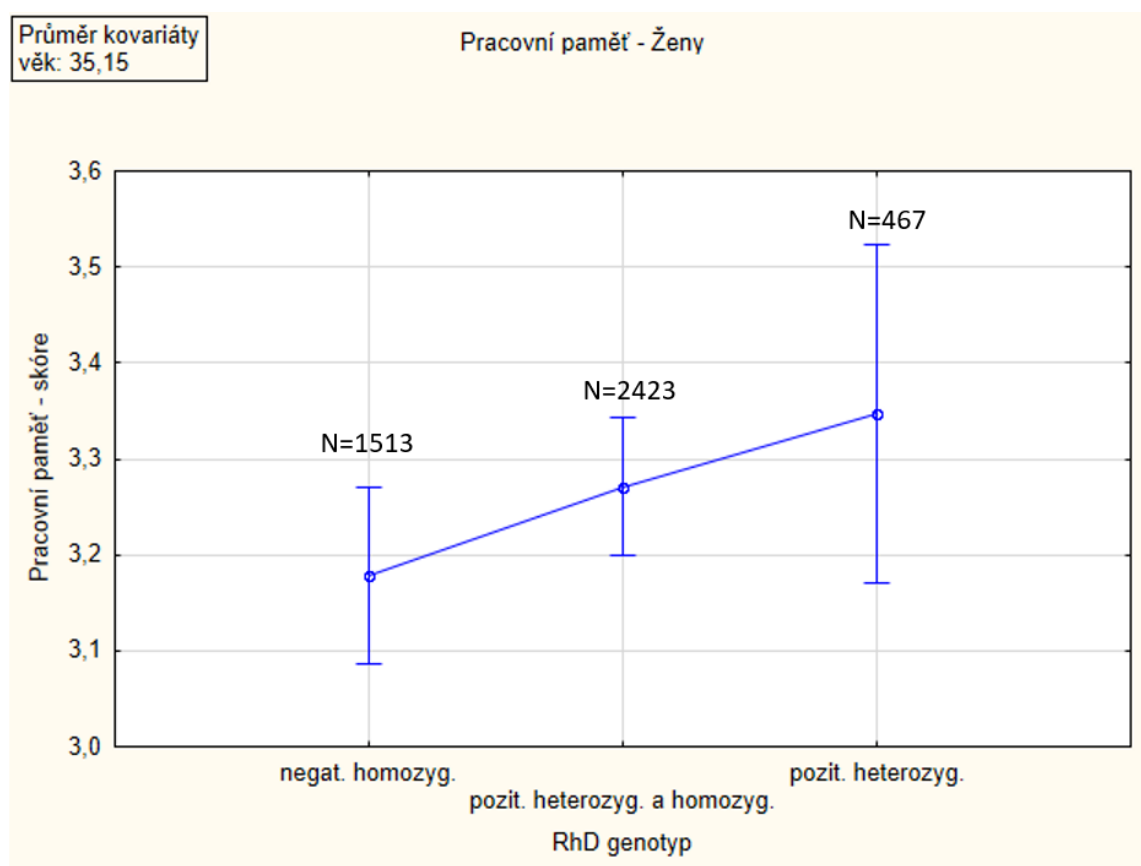
Závislost pracovní paměti žen na věku viz kapitola 5.1.1. a graf 5.3

Tabulka 5.16. Vliv interakce RhD genotypu a věku na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

pracovní paměť		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,017	0,002
věk	0,000	0,017
RhD genotyp*věk	0,329	0,001

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislé proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána interakce RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

Graf 5.21 Závislost skóre pracovní paměti žen na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.2.2. Vliv na pracovní paměť – Muži

Stejně jako u žen i u mužů obecný lineární model prokázal vliv jak samotného RhD genotypu, tak i interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť. Vliv samotné infekce *T. gondii* nebyl prokázán jako statisticky významný.

Tabulka 5.17. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

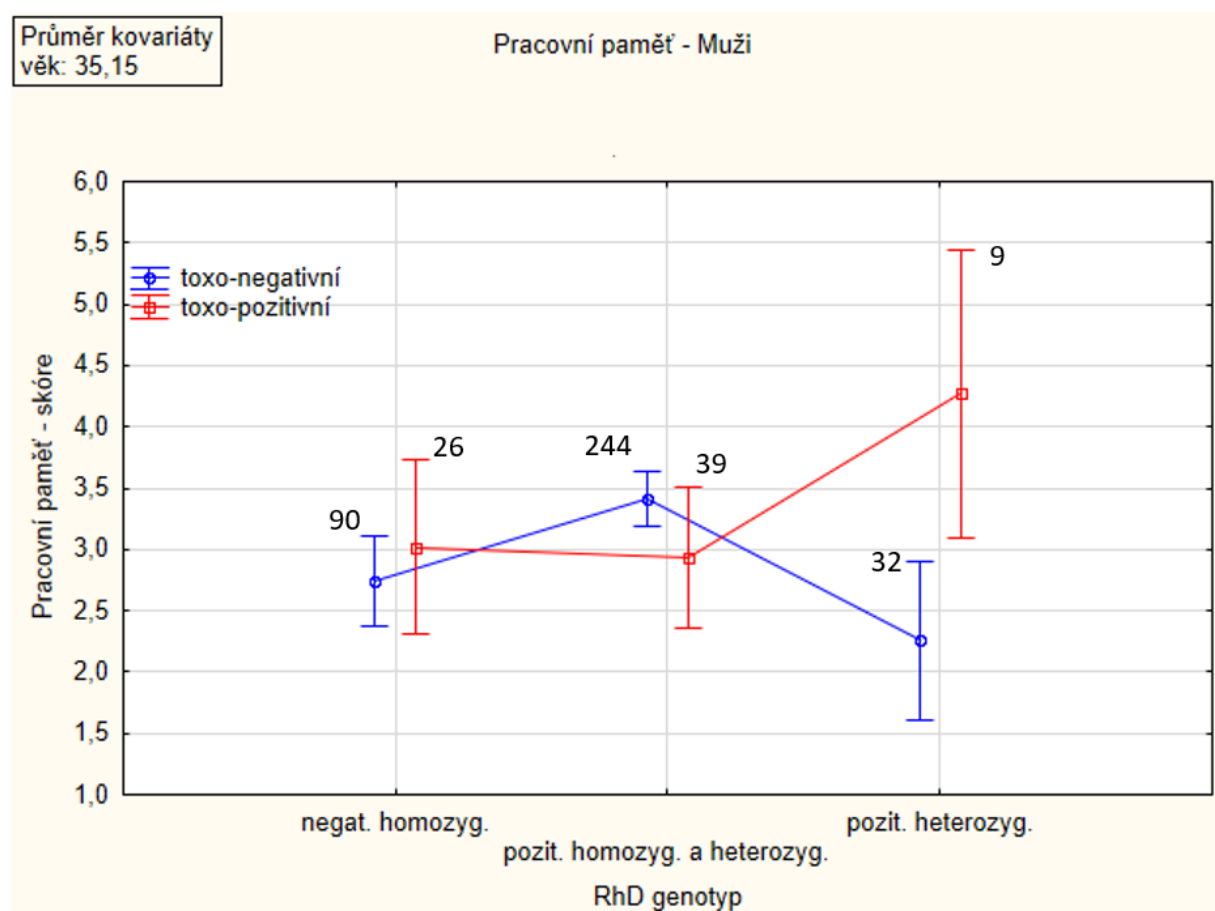
pracovní paměť		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,011	0,021
toxoplasma	0,505	0,001
věk	0,000	0,029
RhD genotyp*toxoplasma	0,004	0,026
RhD genotyp*věk	0,424	0,004
toxoplasma*věk	0,755	0,000
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,232	0,007

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

I v tomto případě platí, že nejvyššího skóre pracovní paměti dosahovali RhD pozitivní heterozygoti nakažení *T. gondii*. Naopak mezi toxoplasma-negativními muži RhD pozitivní heterozygoti vykazovali nejhorší výsledky, kteří zároveň vykazovali nejhorší výsledky ze všech sledovaných skupin.



Graf 5.22 Závislost skóre pracovní paměti mužů na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

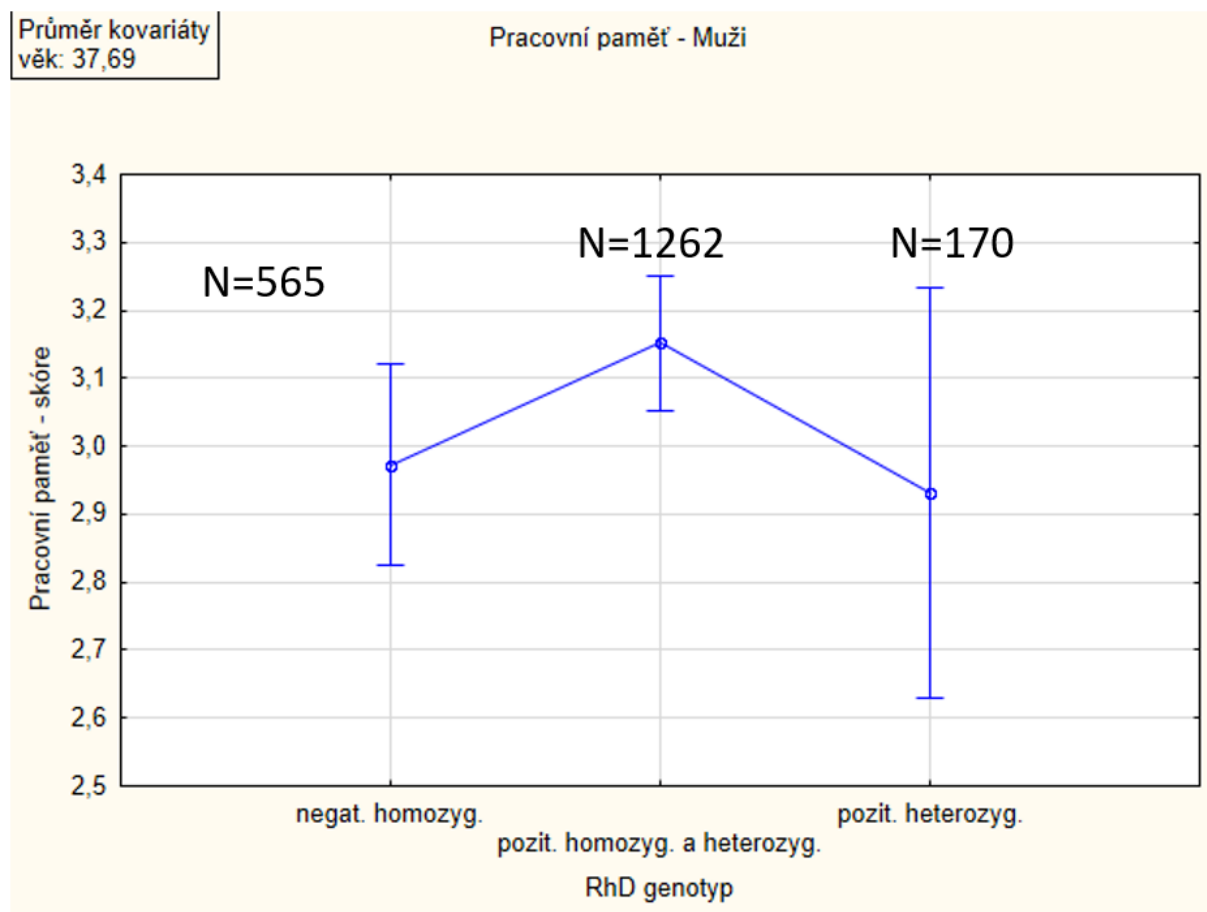


Tabulka 5.18. Vliv interakce RhD genotypu a věku na pracovní paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

pracovní paměť		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,128216	0,002061
věk	0,000000	0,019239
RhD genotyp:věk	0,777996	0,000252

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána interakce RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre pracovní paměti.

Graf 5.23 Závislost skóre pracovní paměti mužů na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Závislost pracovní paměti mužů na věku viz kapitola 5.1.2. a graf 5.5

### 5.2.3. Vliv na krátkodobou paměť – Ženy

V obecném lineárním modelu týkajícím se krátkodobé paměti žen se nepodařilo prokázat vliv samotného RhD genotypu, ani interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii*. Tento model prokázal pouze vliv věku na krátkodobou paměť žen.

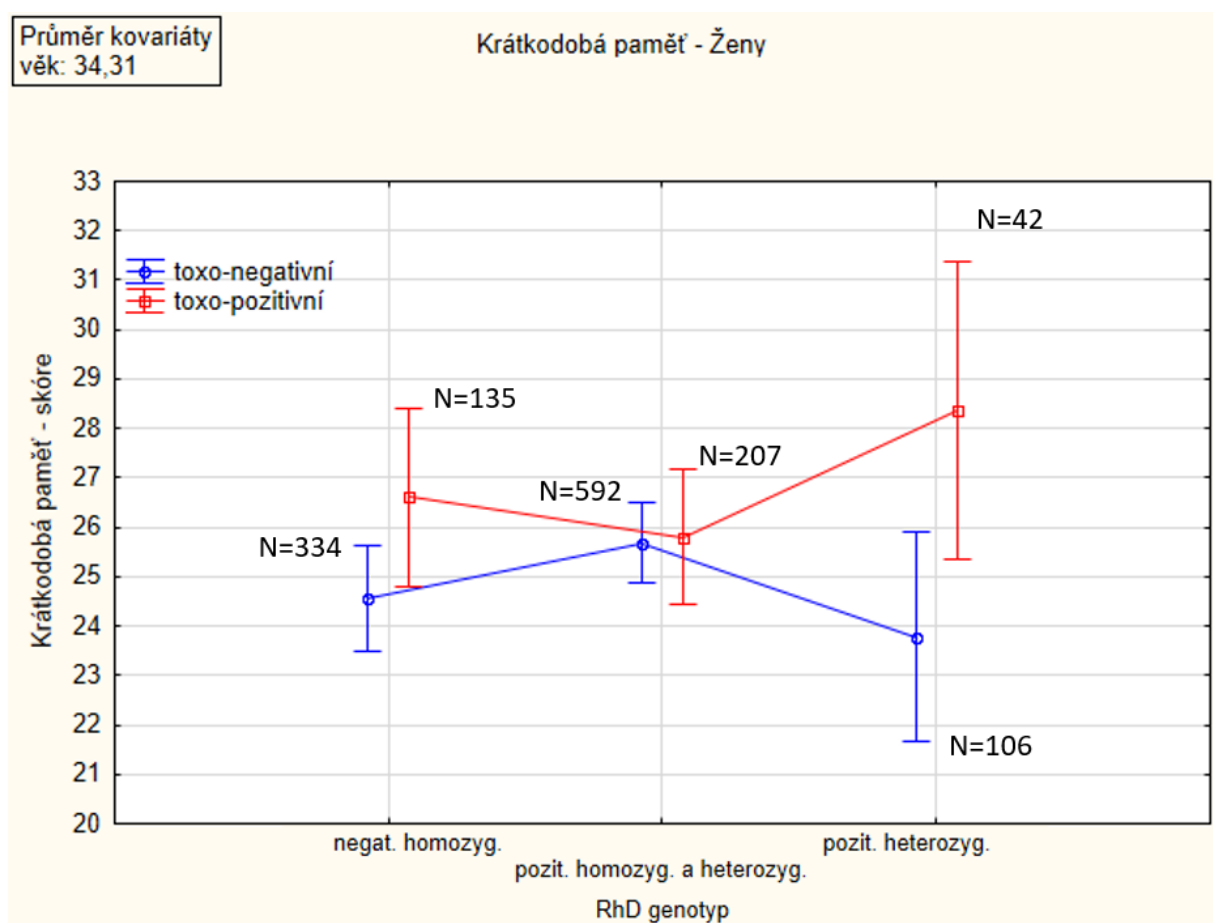
Tabulka 5.19. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na krátkodobou paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

krátkodobá paměť		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,522	0,001
toxoplasma	0,092	0,002
věk	0,043	0,003
RhD genotyp*toxoplasma	0,090	0,003
RhD genotyp*věk	0,185	0,002
toxoplasma*věk	0,551	0,000
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,354	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre krátkodobé paměti.

V tomto obecném lineárním modelu se oproti pracovní paměti neprojevil statisticky významně RhD genotyp ani samotný, ani v interakci s infekcí *T. gondii*. Jako významný vycházel pouze vliv věku. Nicméně následující graf opět ukazuje trend výsledků, kdy RhD pozitivní heterozygotní ženy nakažené *T. gondii* vykazují nejlepší výsledky ze všech skupin probandů.

Graf 5.24 Závislost skóre krátkodobé paměti žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Závislost krátkodobé paměti žen na věku viz kapitola 5.1.3. a graf 5.8

#### 5.2.4. Vliv na krátkodobou paměť – Muži

Obecný lineární model zaměřený na skóre krátkodobé paměti u mužů, na rozdíl od skóre pracovní paměti, neprokázal statisticky významný vliv žádné proměnné, která byla do modelu zařazena. Hranici signifikance se však blížil i vliv interakce toxo-Rh genotyp.

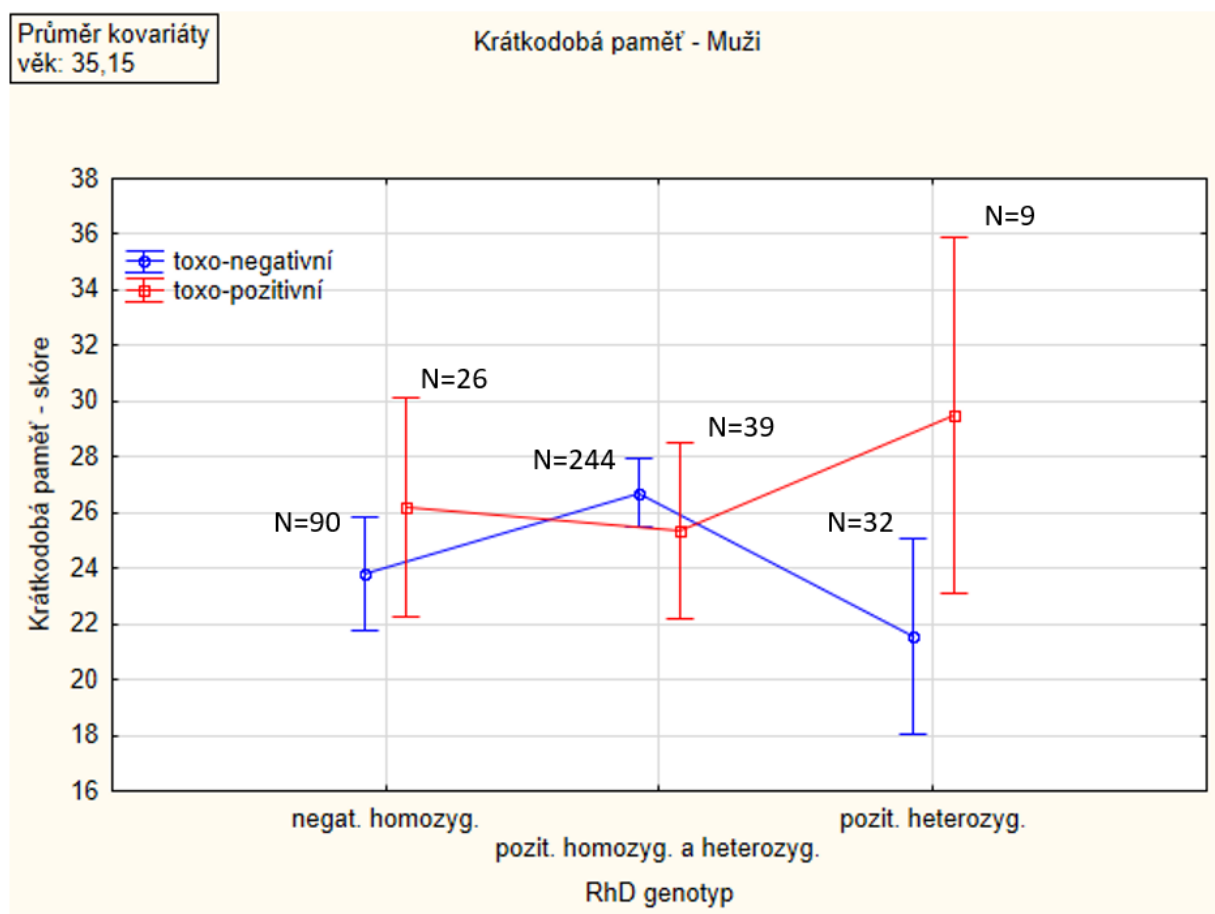
Tabulka 5.20. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na krátkodobou paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

krátkodobá paměť		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,069	0,012
toxoplasma	0,498	0,001
věk	0,193	0,004
RhD genotyp*toxoplasma	0,062	0,013
RhD genotyp*věk	0,556	0,003
toxoplasma*věk	0,507	0,001
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,837	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre krátkodobé paměti.

Byť tento model neprokázal statisticky signifikantní vliv žádné zařazené proměnné, lze vysledovat podobný vzorec výsledků jako v případě pracovní paměti. RhD pozitivní heterozygoti nakažení *T. gondii* vykazují nejlepší skóre krátkodobé paměti a RhD pozitivní heterozygoti nenakažení *T. gondii* vykazují nejhorší výsledky krátkodobé paměti.

Graf 5.25 Závislost skóre krátkodobé paměti žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.2.5. Vliv na kognitivní výkon – Ženy

V obecném lineárním modelu se nepodařilo prokázat vliv ani samotného RhD genotypu, ani interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na skóre CRT (cognitive reflection test) u žen. Jako statisticky významný v tomto obecném lineárním modelu vycházel vliv věku.

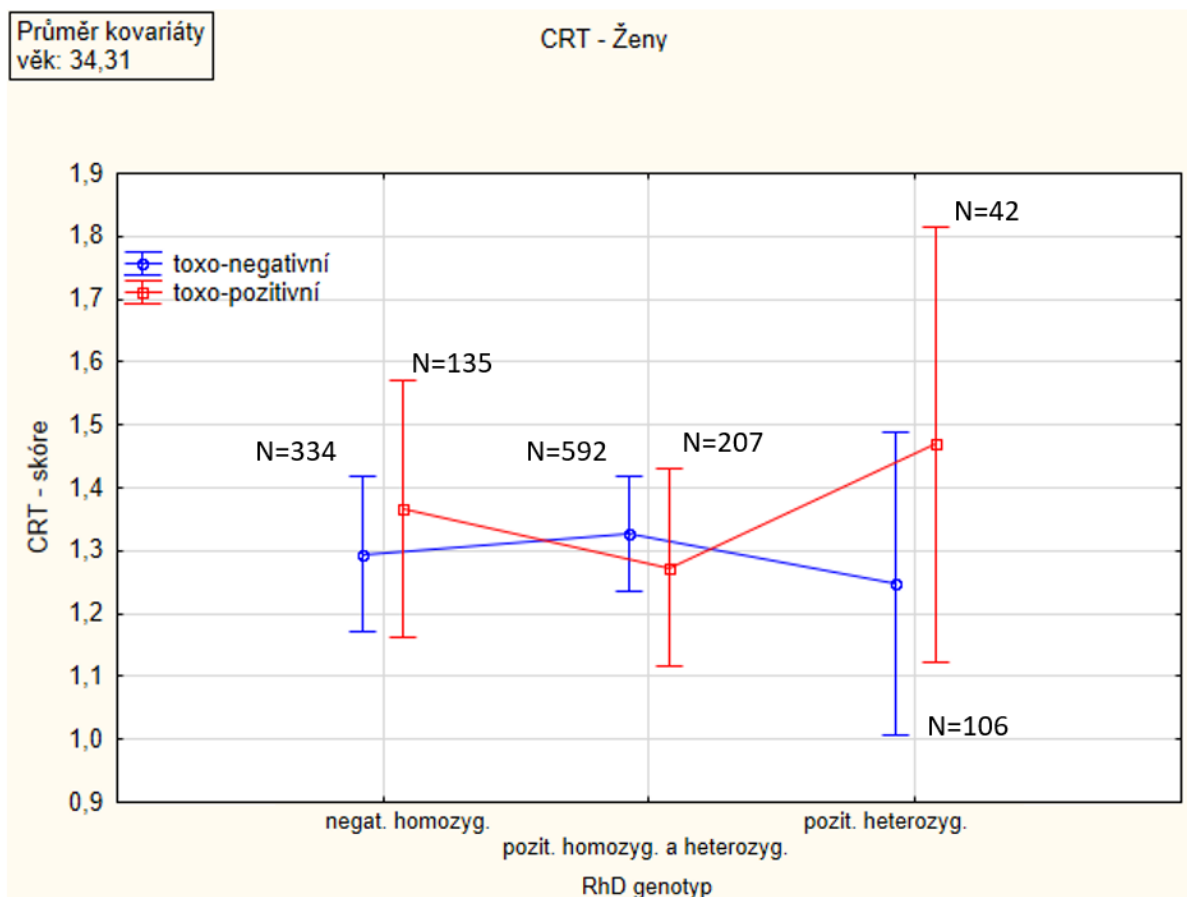
Tabulka 5.21. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na kognitivní výkon studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Ženy	CRT	
	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,686	0,001
toxoplasma	0,628	0,000
věk	0,000	0,028
RhD genotyp*toxoplasma	0,412	0,001
RhD genotyp*věk	0,733	0,000
toxoplasma*věk	0,213	0,001
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,527	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre CRT.

V tomto obecném lineárním modelu se stejně jako u krátkodobé paměti neprojevil statisticky významně RhD genotyp samotný ani v interakci s infekcí *T. gondii*. Jako významný vycházel opět pouze vliv věku. I v tomto lze však najít obecný trend výsledků, kdy nejvyššího skóre v CRT dosahovaly RhD heterozygotní toxoplasma-pozitivní ženy. Nicméně tato skupina, která zahrnovala nejméně probandů, také vykazuje největší rozptyl výsledků. Vliv RhD heterozygotnosti je také patrný jen u toxoplasma-positivních žen, nikoliv ve skupině toxoplasma-negativních. V tomto případě je však u této skupiny také pozorovatelný největší rozptyl.

Graf 5.26 Závislost skóre CRT žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Závislost CRT žen na věku viz kapitola 5.1.5. a graf 5.11



### 5.2.6. Vliv na kognitivní výkon – Muži

Stejně jako v případě žen, i u mužů obecný lineární model prokázal statisticky signifikantní pouze vliv věku na skóre CRT, nikoliv RhD genotypu samotného ani v interakci s dalšími zařazenými proměnnými. Hranici signifikance se blížil také vliv nákazy *T. gondii*.

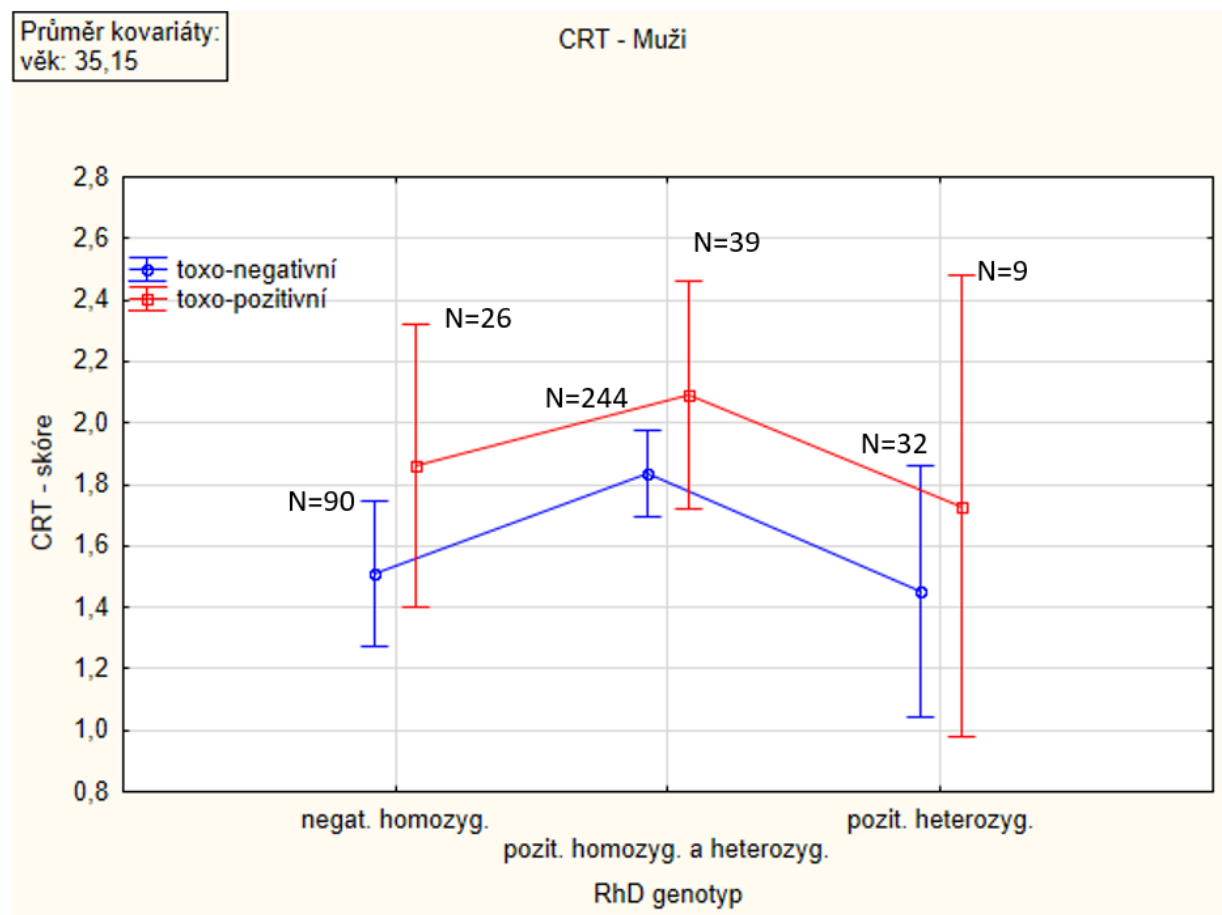
Tabulka 5.22. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na kognitivní výkon studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

CRT		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,072	0,012
toxoplasma	0,062	0,008
věk	0,000	0,033
RhD genotyp*toxoplasma	0,915	0,000
RhD genotyp*věk	0,726	0,001
toxoplasma*věk	0,537	0,001
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,880	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre CRT.

V případě CRT RhD pozitivní heterozygoti nevykazovali vyšší skóre než jiné sledované skupiny. Bez ohledu na přítomnost či absenci nákazy *T. gondii*, nejvyššího skóre dosahovaly skupiny složené z RhD pozitivních heterozygotů i homozygotů, zatímco obě skupiny pouze RhD pozitivních heterozygotů vykazovaly nejnižší skóre. Tyto rozdíly však nebyly statisticky signifikantní.

Graf 5.27 Závislost skóre CRT mužů na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Závislost CRT mužů na věku viz kapitola 5.1.6. a graf 5.13

### 5.2.7. Vliv na sebevědomí – Ženy

Obecný lineární model prokázal vliv věku a interakce RhD genotypu s věkem na skóre sebevědomí žen, nikoliv však vliv interakce RhD genotypu s infekcí *T. gondii*.

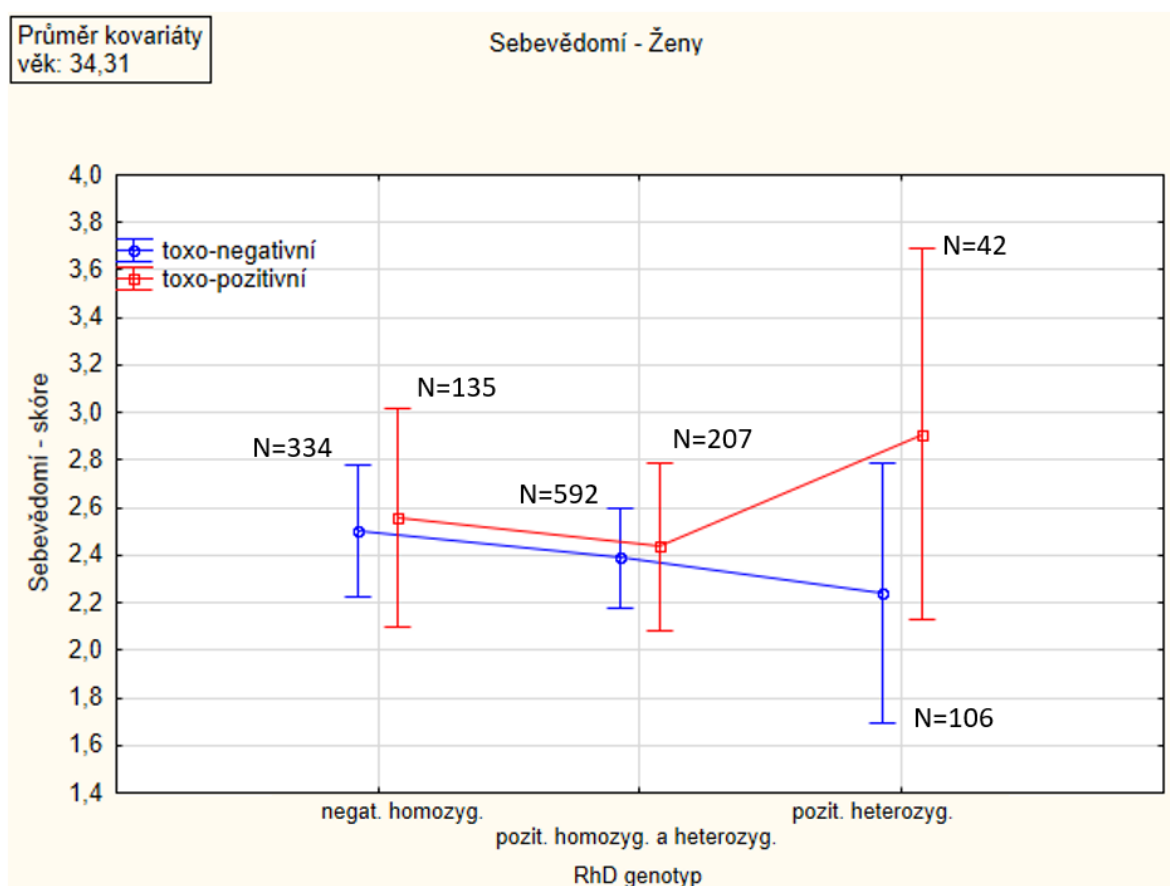
Tabulka 5.23. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na skóre sebevědomí studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Sebevědomí		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,493	0,001
toxoplasma-pozitivita/negativita	0,706	0,000
věk	0,541	0,000
RhD genotyp*toxoplasma-pozitivita/negativita	0,634	0,001
RhD genotyp*věk	0,002	0,009
toxoplasma-pozitivita/negativita*věk	0,368	0,001
RhD genotyp*toxoplasma-pozitivita/negativita*věk	0,619	0,001

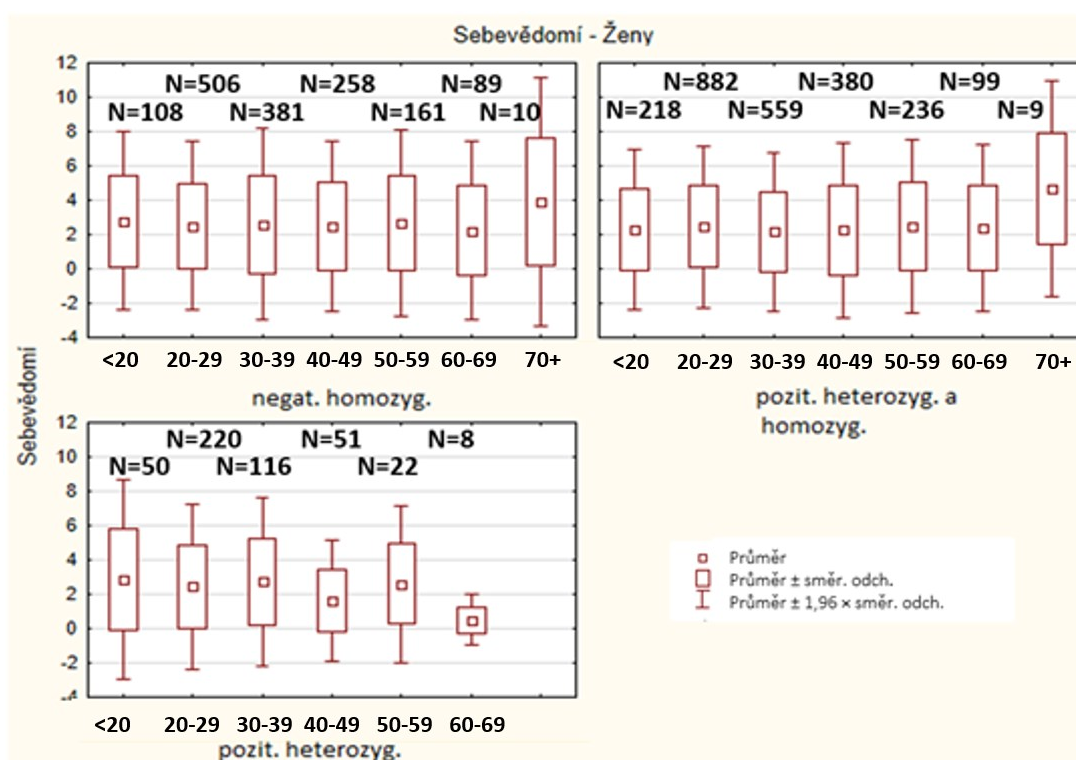
Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre sebevědomí.

V tomto obecném lineárním modelu se neprojevil statisticky významně RhD genotyp samotný ani v interakci s infekcí *T. gondii*. Projevil se však vliv interakce věku a RhD genotypu. Výsledky ukazují obecný trend, kdy nejvyšších skóre bylo dosaženo ve skupině RhD pozitivních heterozygotních žen nakažených *T. gondii*. I v tomto případě je však u této skupiny také pozorovatelný největší rozptyl.

Graf 5.28 Závislost skóre sebevědomí žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.29 Závislost sebevědomí na věku a RhD genotypu žen.



### 5.2.8. Vliv na sebevědomí – Muži

U mužů obecný lineární model prokázal statisticky signifikantní pouze vliv věku na skóre sebevědomí, nikoliv dalších proměnných zařazených do modelu ani ve vzájemných interakcích.

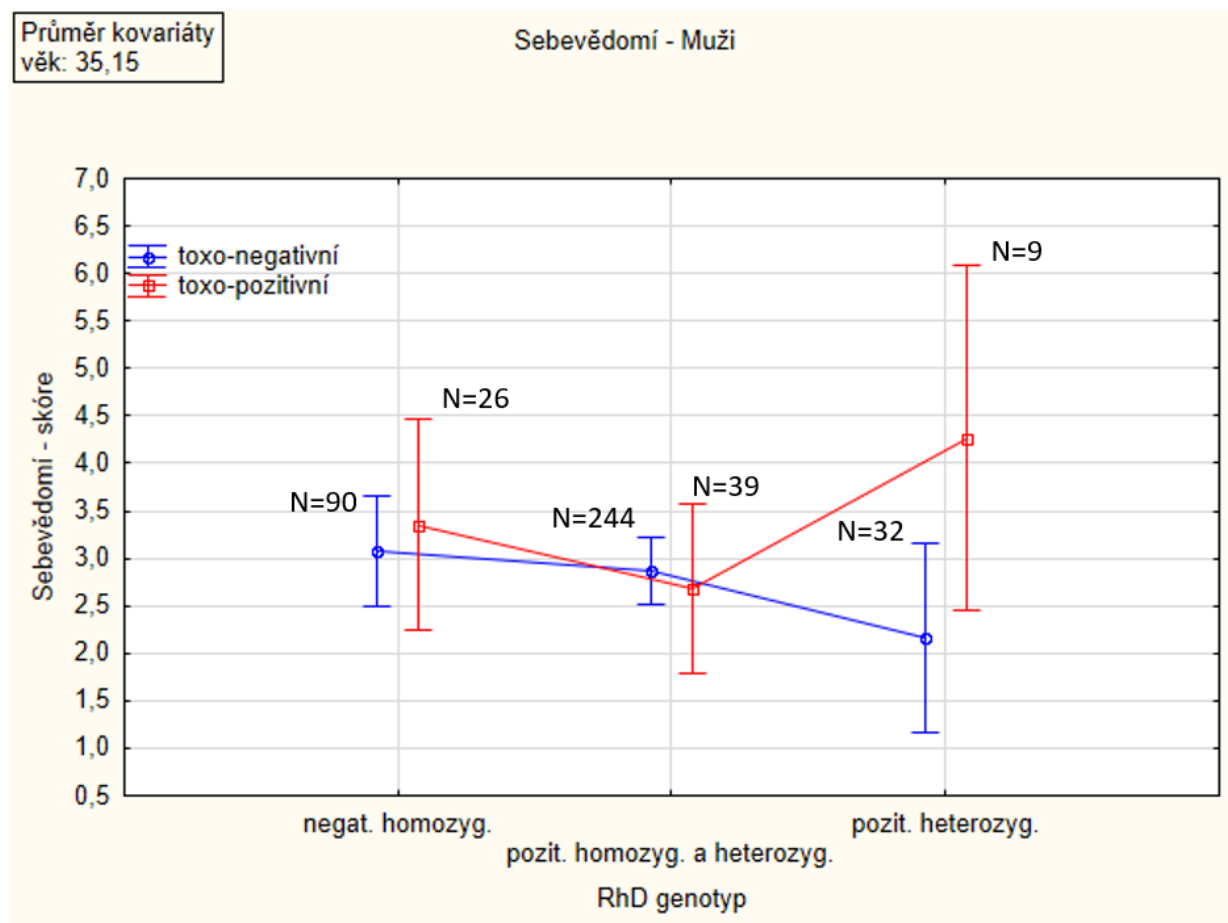
Tabulka 5.24. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na skóre sebevědomí paměť studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Sebevědomí		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,508	0,003
toxoplasma	0,585	0,001
věk	0,014	0,014
RhD genotyp*toxoplasma	0,247	0,007
RhD genotyp*věk	0,940	0,000
toxoplasma*věk	0,525	0,001
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,084	0,012

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre sebevědomí.

Zatímco výsledky skupiny složené z RhD pozitivních heterozygotů i homozygotů a RhD negativních mužů se nelišily mezi toxoplasma-pozitivními a toxoplasma-negativními, u skupiny RhD pozitivních heterozygotů vykazovali vyšší skóre sebevědomí toxoplasma-pozitivní muži. Nicméně tento rozdíl nebyl statisticky signifikantní.

Graf 5.30 Závislost skóre sebevědomí mužů na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Závislost sebevědomí mužů na věku viz kapitola 5.1.8. a graf 5.17

### 5.2.9. Vliv na intuici – Ženy

V obecném lineárním modelu zkoumající vliv na intuici nebyl prokázán vliv žádné ze sledovaných proměnných.

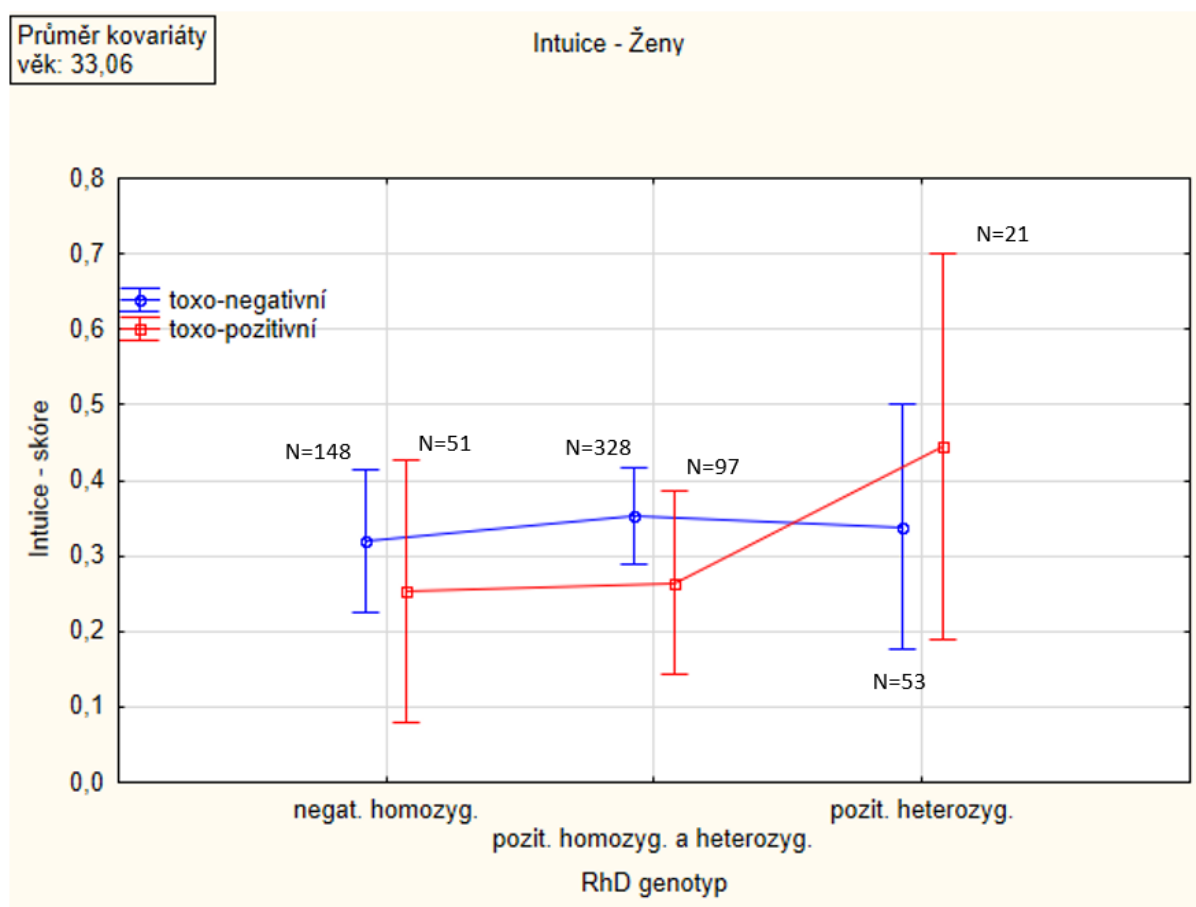
Tabulka 5.25. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na skóre intuice studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Intuice		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,660	0,001
toxoplasma	0,232	0,002
věk	0,347	0,001
RhD genotyp*toxoplasma	0,582	0,002
RhD genotyp*věk	0,847	0,000
toxoplasma*věk	0,308	0,002
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,946	0,000

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre intuici.

V takto definovaném obecném lineárním modelu se neprojevila statisticky významně ani interakce RhD genotypu a věku, ani interakce RhD genotypu a nákazy *T. gondii*. Grafické znázornění nicméně opět značí obecný trend lepších výsledků toxoplasma-pozitivních RhD pozitivních heterozygotů.

Graf 5.31 Závislost skóre intuici žen na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.





### 5.2.10. Vliv na intuici – Muži

Obecný lineární model neprokázal vliv žádné zařazené proměnné na skóre intuice u mužů.

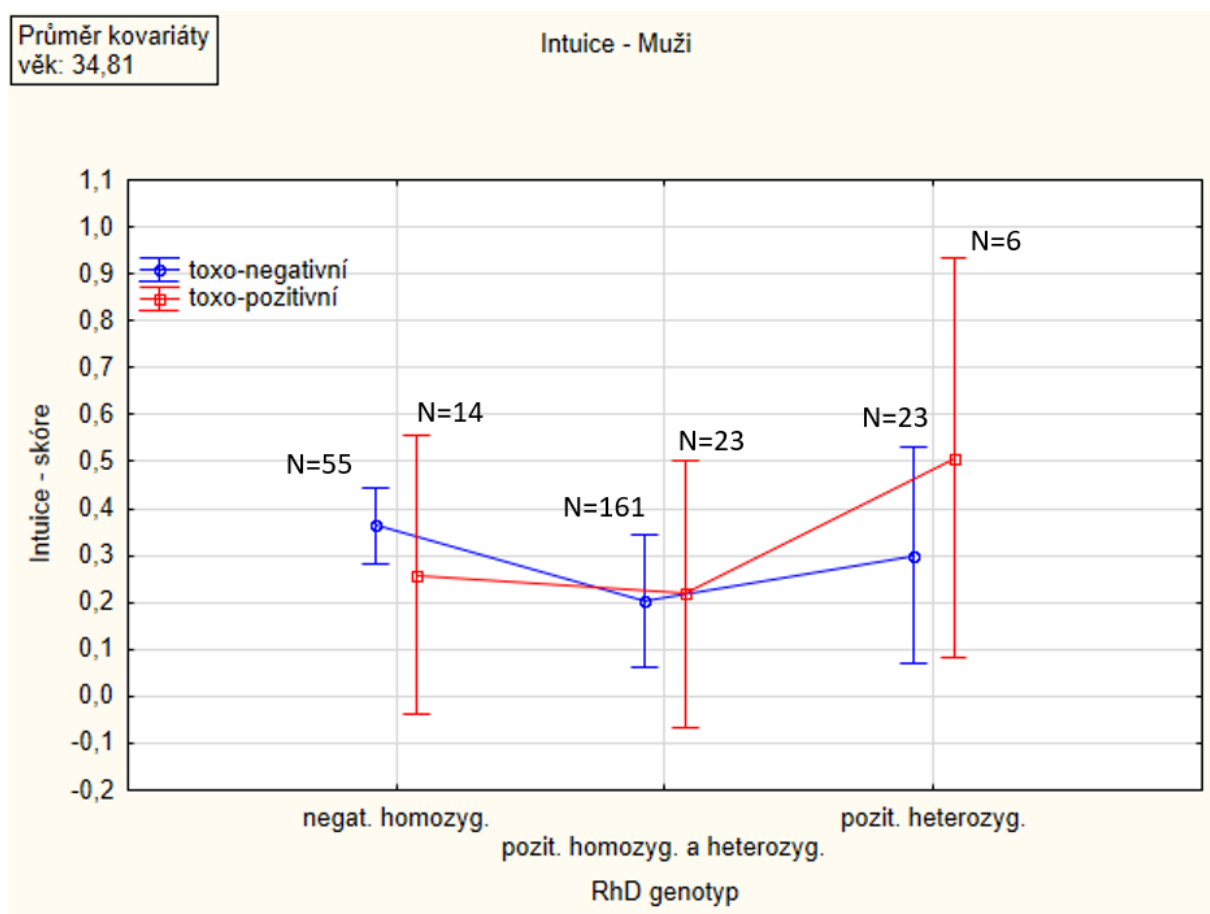
Tabulka 5.26. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na skóre intuice studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

Intuice		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,182	0,013
toxoplasma	0,809	0,000
věk	0,901	0,000
RhD genotyp*toxoplasma	0,575	0,004
RhD genotyp*věk	0,289	0,009
toxoplasma*věk	0,275	0,004
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,549	0,004

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná bylo do modelu zahrnuto skóre intuice.

Nejvyššího skóre intuice dosáhly RhD pozitivní heterozygotní muži toxoplasma-pozitivní, ovšem rozdíly mezi sledovanými skupinami jsou poměrně malé a nejsou statisticky významné.

Graf 5.32 Závislost skóre intuici mužů na interakci RhD genotypu s nákazou *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



### 5.3. Interakce RhD genotypu a *T. gondii* a psychomotorický výkon – Ženy

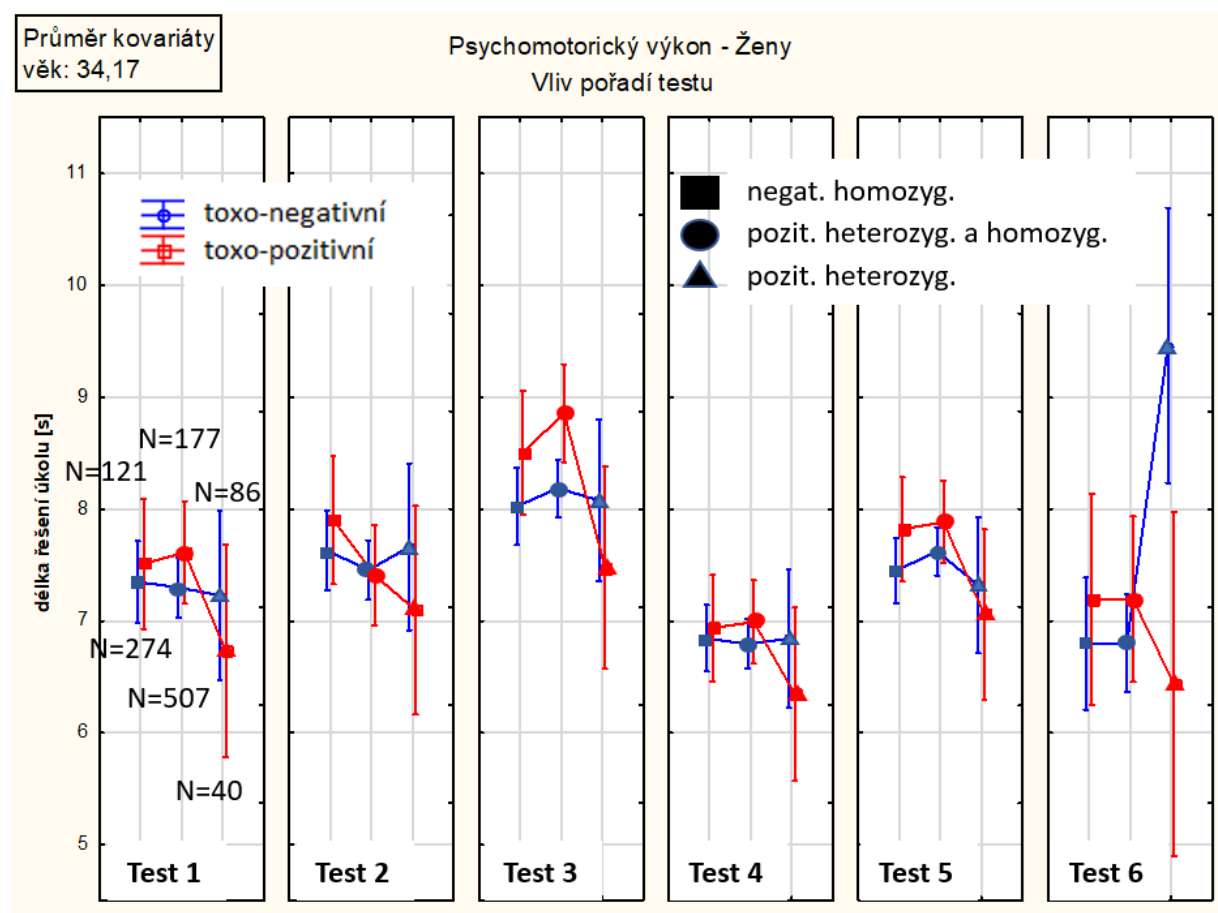
Obecný lineární model zabývající se psychomotorickým výkonem žen odhalil vliv RhD genotypu, nákazy *T. gondii*, věku, pořadí testu a dvojných interakcí RhD genotypu s infekcí *T. gondii* a pořadí testu s RhD genotypem. Mezi toxoplasma-pozitivními ženami vykazovaly nejlepší výsledky ve všech testech RhD pozitivní heterozygoti. V obecném lineárním modelu zahrnujícím RhD genotyp i infekci *T. gondii* také ve všech testech dosahovaly nejlepších výsledků RhD pozitivní heterozygotní ženy. Mezi RhD pozitivními ženami vykazovaly lepší výsledky toxoplasma-pozitivní jedinci, přičemž tento efekt se nejzřetelněji projevil v posledním šestém testu. V obecném lineárním modelu, který zahrnoval pouze přítomnost či absenci infekce *T. gondii*, v průběhu všech testů lepší výsledky podaly toxoplasma-negativní ženy, kromě posledního testu, kde lepšího výsledku dosáhly toxoplasma-pozitivní ženy, což bylo dáno vlivem RhD pozitivních heterozygotních žen.

Tabulka 5.27. Vliv interakce RhD genotypu, infekce *T. gondii*, pořadí testu a věku na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí Repeated Measures ANOVA

psychomotorický výkon		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,042	0,005
toxoplasma	0,002	0,008
věk	0,000	0,158
RhD genotyp*toxoplasma	0,011	0,007
RhD genotyp*věk	0,059	0,005
toxoplasma*věk	0,389	0,001
RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,991	0,000
TEST	0,000	0,032
TEST*RhD genotyp	0,000	0,006
TEST*toxoplasma	0,440	0,001
TEST*věk	0,867	0,000
TEST*RhD genotyp*toxoplasma	0,164	0,002
TEST*RhD genotyp*věk	0,249	0,002
TEST*toxoplasma*věk	0,687	0,001
TEST*RhD genotyp*toxoplasma*věk	0,438	0,002

**Repeated Measures ANOVA:** Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp, toxoplasma-pozitivita/negativita a pořadí testu. Jako kovariáta byl přidán věk. Dále byly přidány interakce. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta doba trvání testů.

Graf 5.33 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci RhD genotypu, nákazy *T. gondii* a pořadí testu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

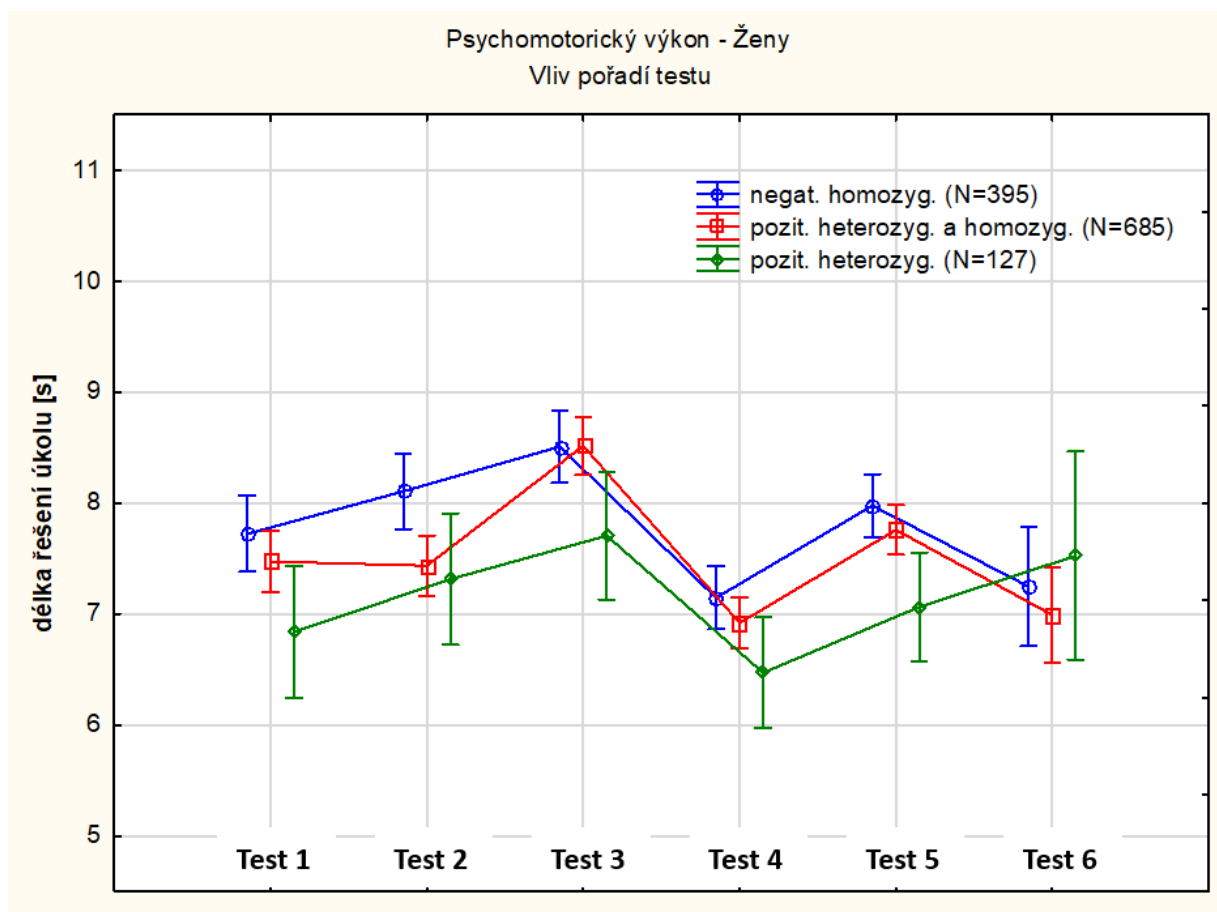


Tabulka 5.28. Vliv interakce pořadí testu a RhD genotypu na psychomotorický výkon studovaný pomocí Repeated Measures ANOVA

psychomotorický výkon		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,000	0,006
Test	0,000	0,037
Test:RhD genotyp	0,238	0,001

**Repeated Measures ANOVA:** Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Jako kovariáta bylo přidáno pořadí testu. Dále byly přidány interakce. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta doba trvání testu.

Graf 5.34 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci RhD genotypu a pořadí testu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

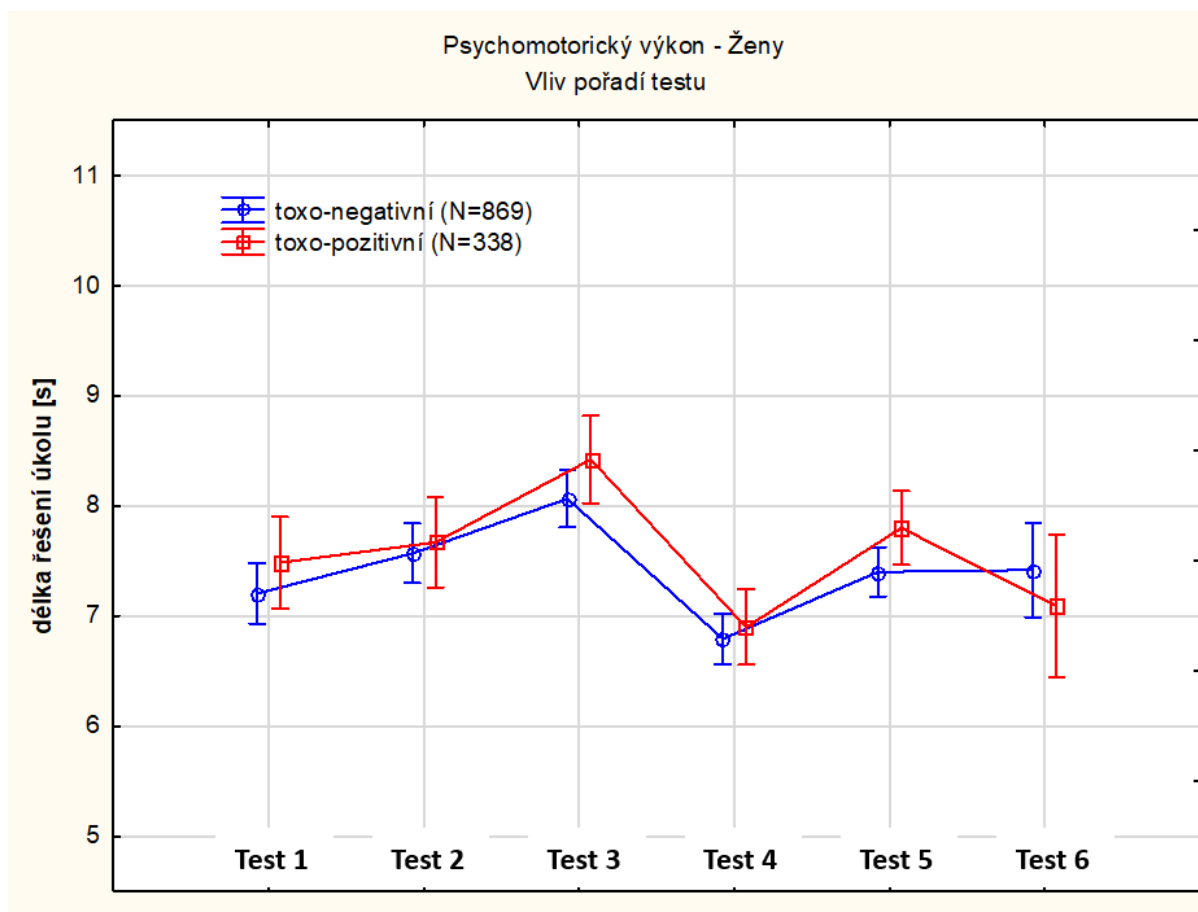


Tabulka 5.29. Vliv interakce nákazy *T. gondii* a pořadí testu na psychomotorický výkon studovaný pomocí Repeated Measures ANOVA

psychomotorický výkon		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
toxoplasma	0,003	0,007
Test	0,000	0,031
Test:toxoplasma	0,395	0,001

**Repeated Measures ANOVA:** Do modelu byly zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná toxoplasma-positivita/negativita. Jako kovariáta bylo přidáno pořadí testu. Dále byly přidány interakce. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta doba trvání testu.

Graf 5.35 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a pořadí testu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



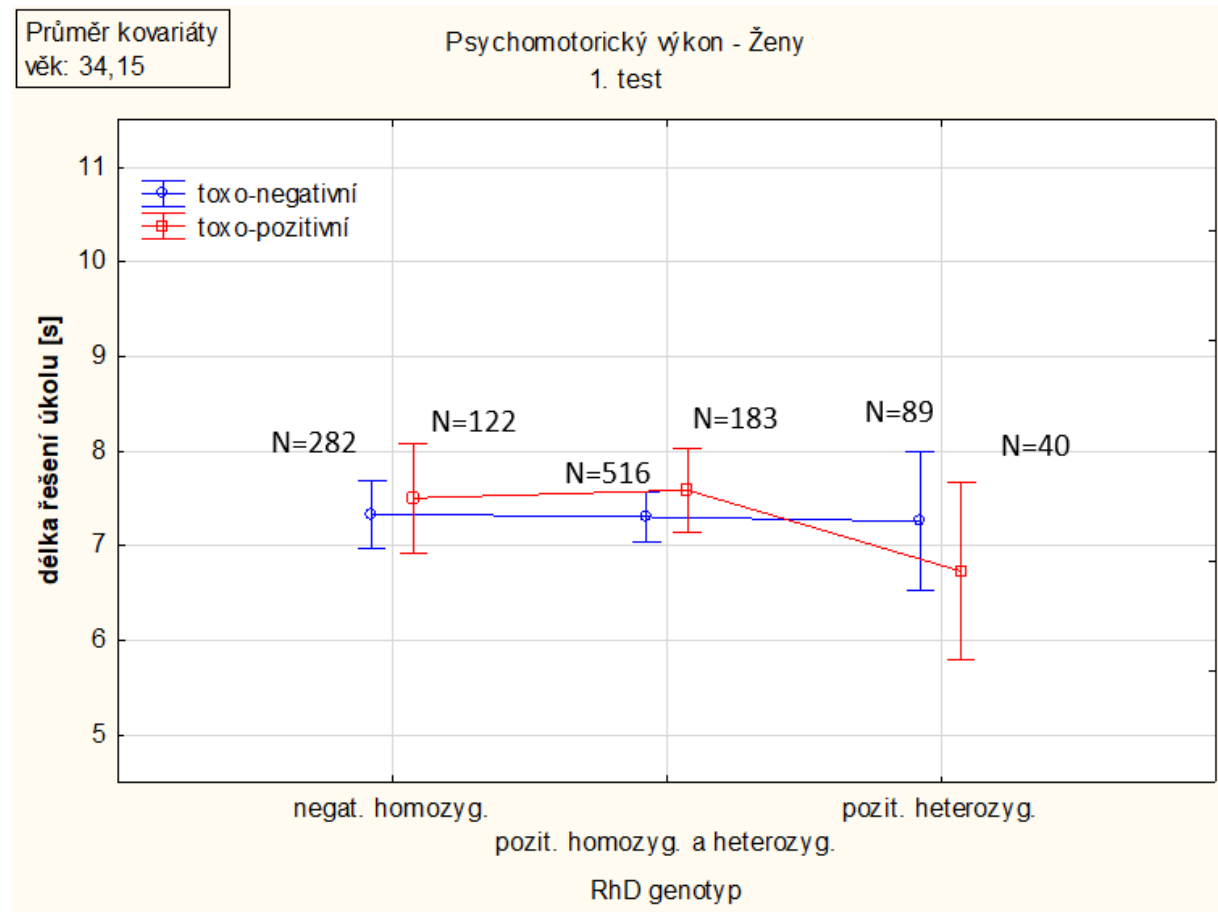
#### 5.4. Interakce RhD genotypu a *T. gondii* v jednotlivých testech – Ženy

Tabulka 5.30. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 1. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,046	0,005
toxoplasma	0,017	0,005
věk	0,000	0,096
RhD genotyp:toxoplasma	0,331	0,002
RhD genotyp:věk	0,405	0,001
toxoplasma:věk	0,981	0,000
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,963	0,000

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.36 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

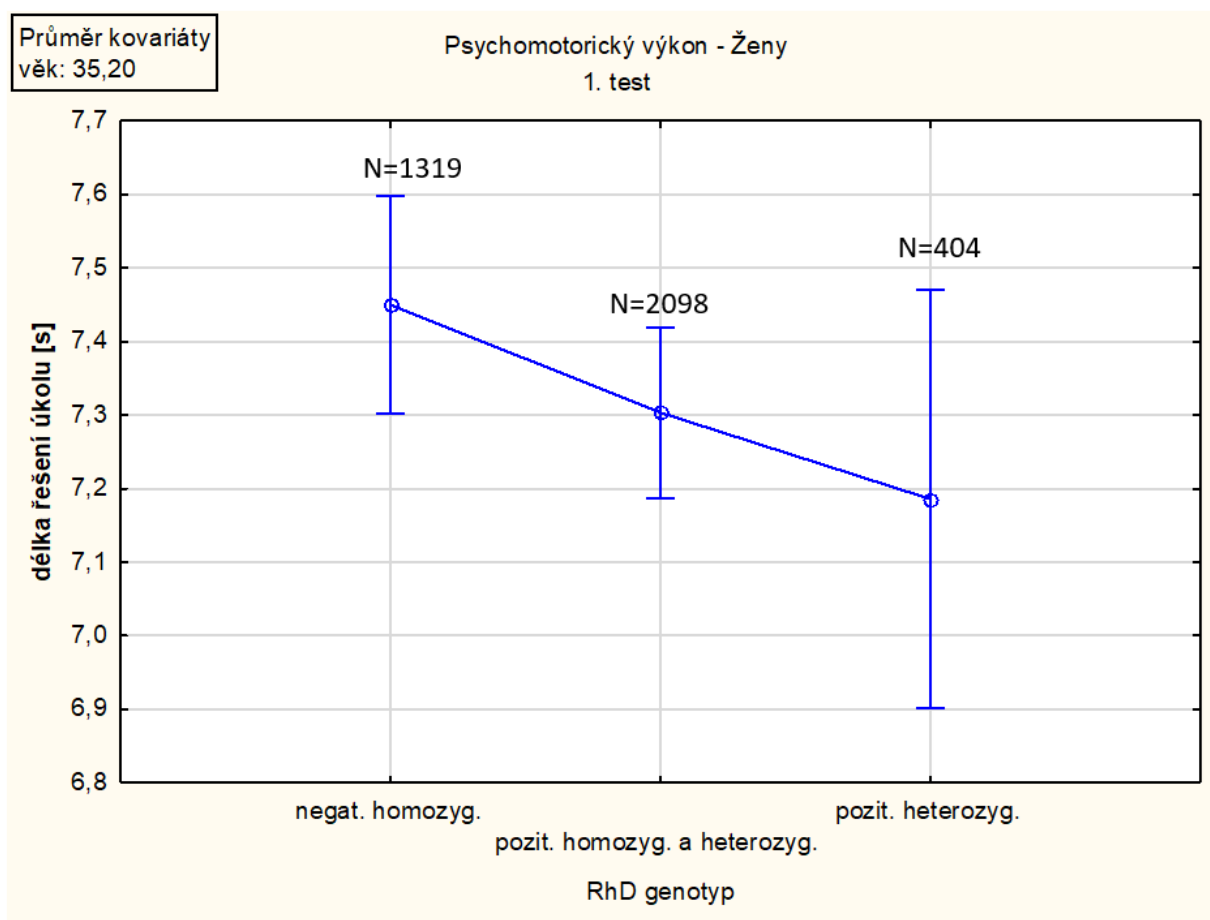


Tabulka 5.31. Vliv RhD genotypu na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 1. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,000	0,004
věk	0,000	0,094
RhD genotyp:věk	0,170	0,001

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.37 Závislost psychomotorického výkonu žen na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



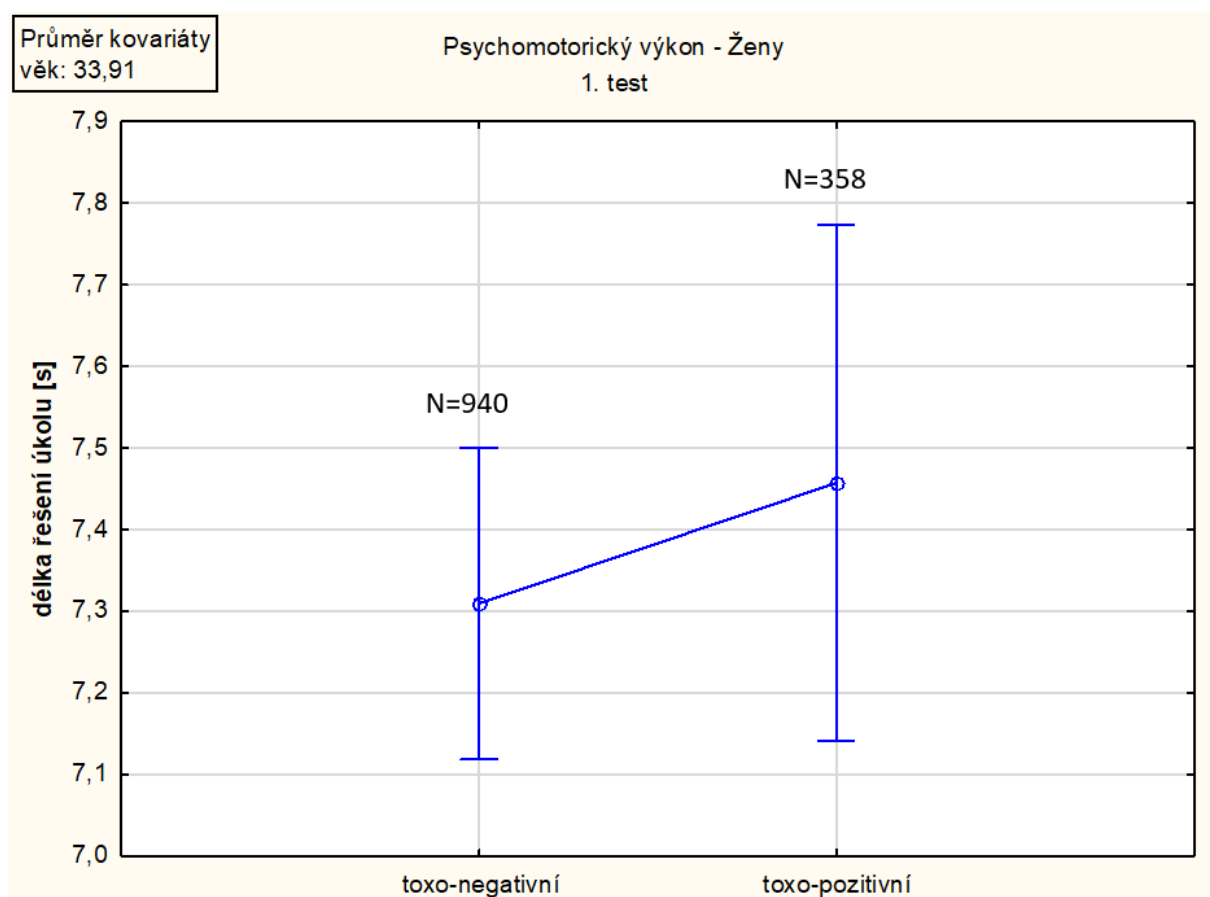


Tabulka 5.32. Vliv infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

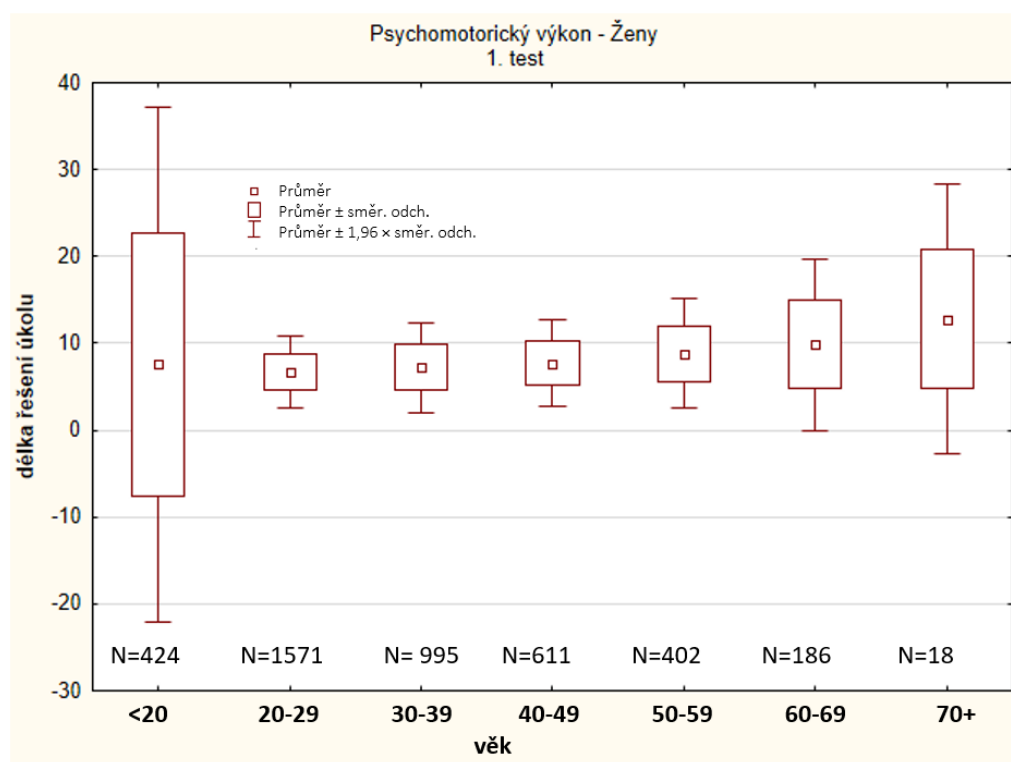
psychomotorický výkon - 1. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
toxó	0,009	0,005
věk	0,000	0,099
toxó:věk	0,870	0,000

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná infekce *T. gondii*. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – infekce *T. gondii*:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.38 Závislost psychomotorického výkonu žen na infekci *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.39 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.

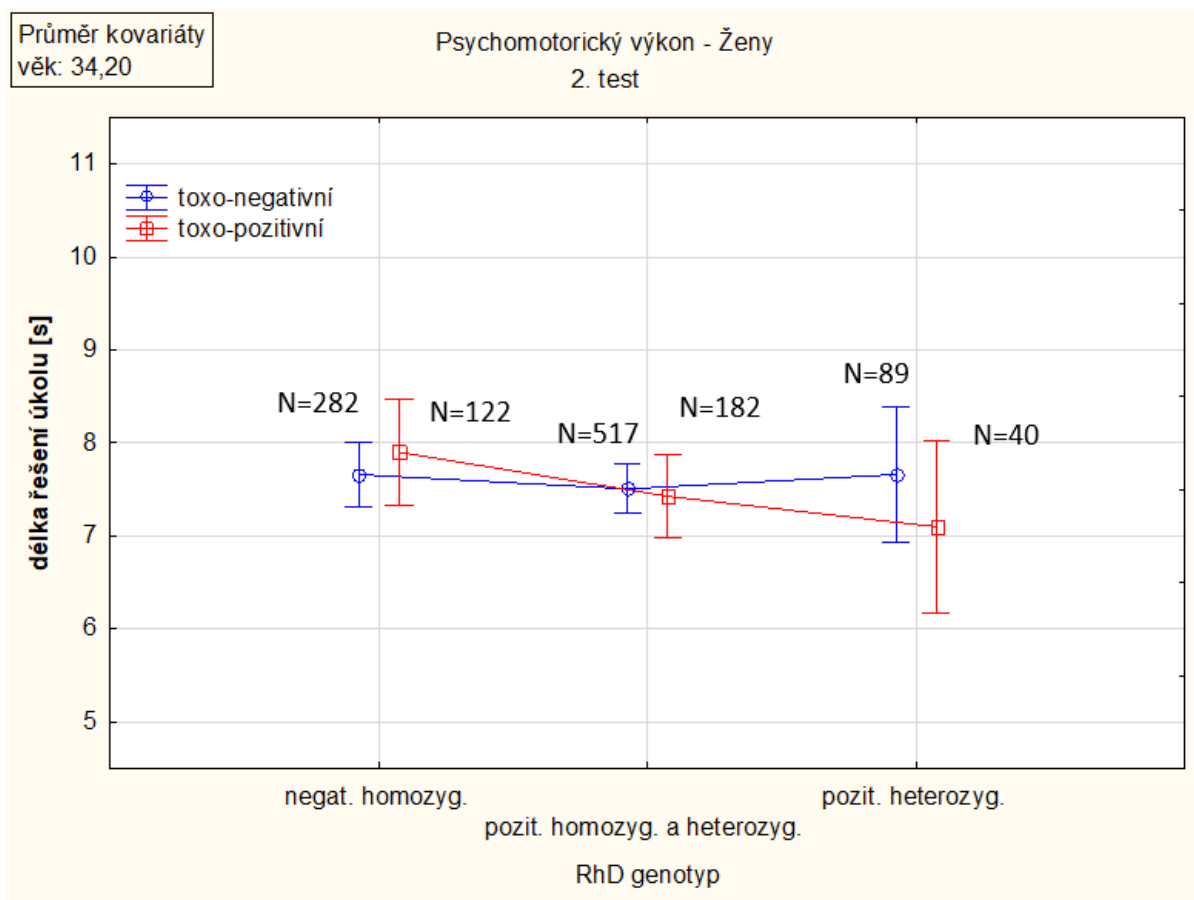


Tabulka 5.33. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 2. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,004	0,009
toxoplasma	0,220	0,001
věk	0,000	0,094
RhD genotyp:toxoplasma	0,203	0,003
RhD genotyp:věk	0,009	0,008
toxoplasma:věk	0,300	0,001
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,719	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.40 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

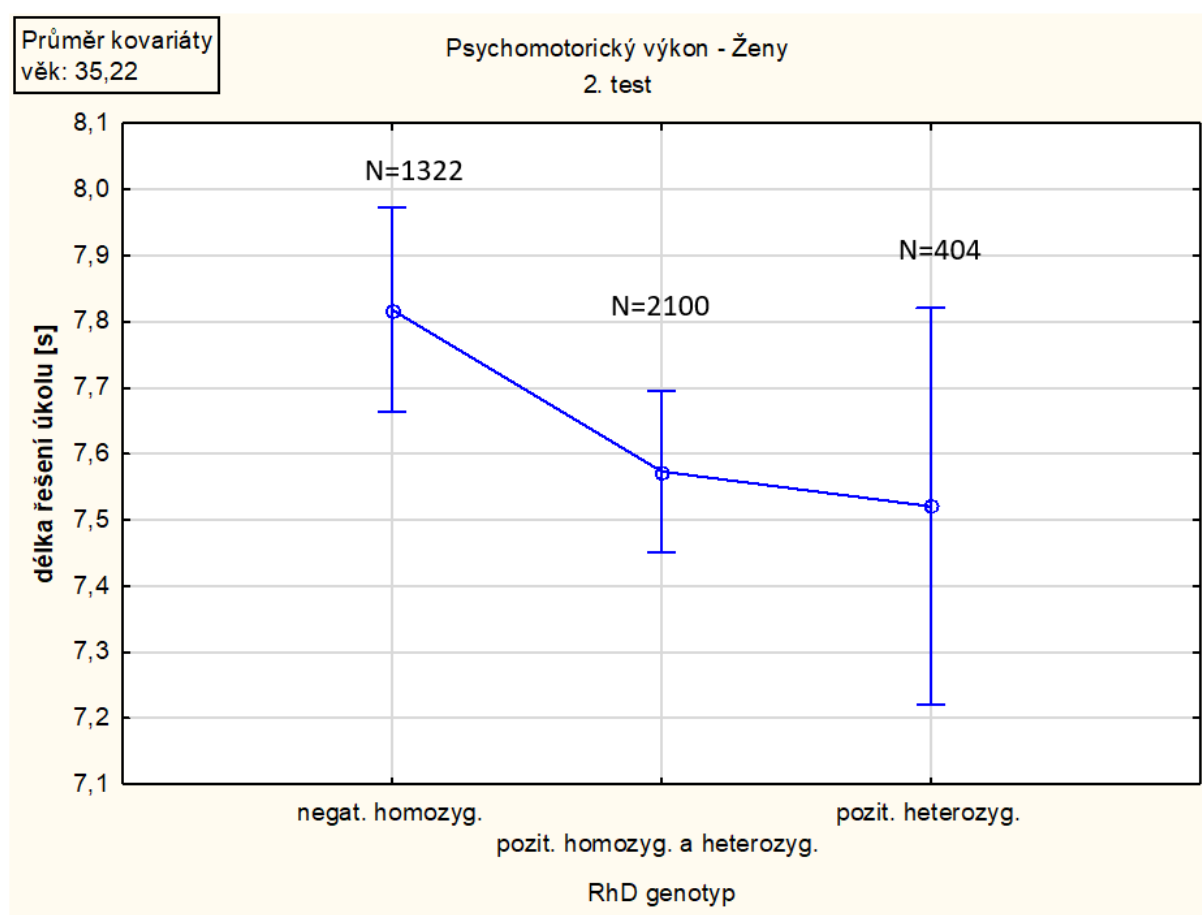


Tabulka 5.34. Vliv RhD genotypu na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

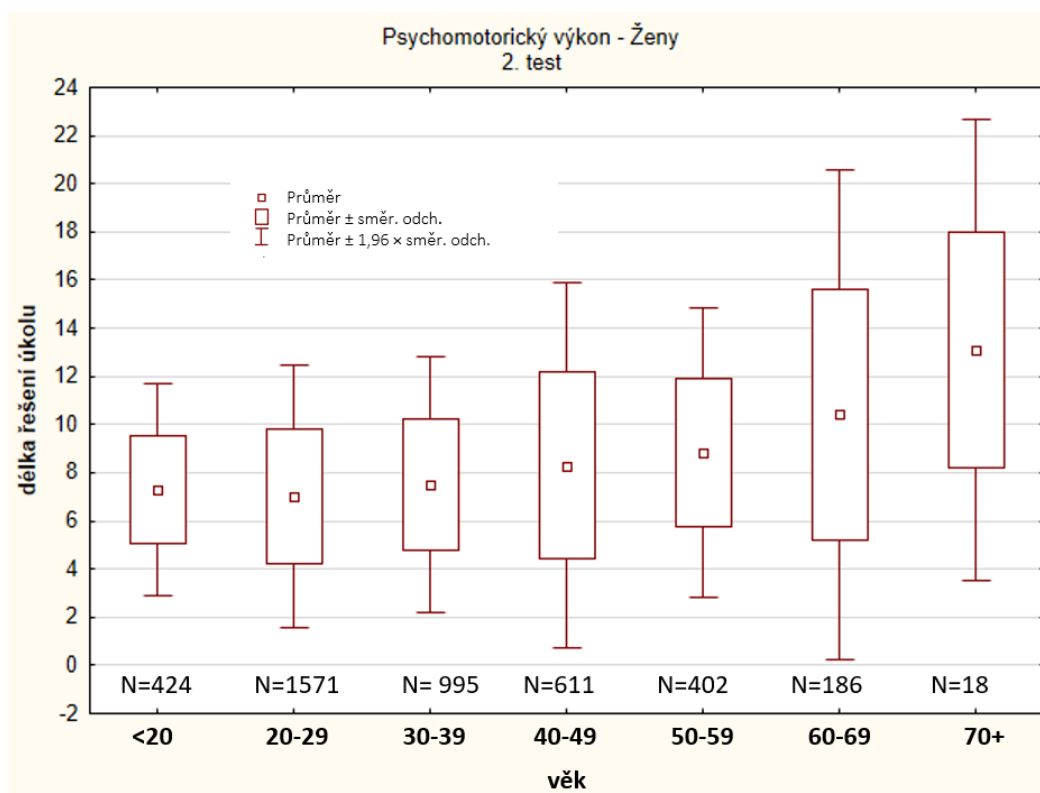
psychomotorický výkon - 2. test		
ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,000	0,005
věk	0,000	0,085
RhD genotyp:věk	0,000	0,005

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

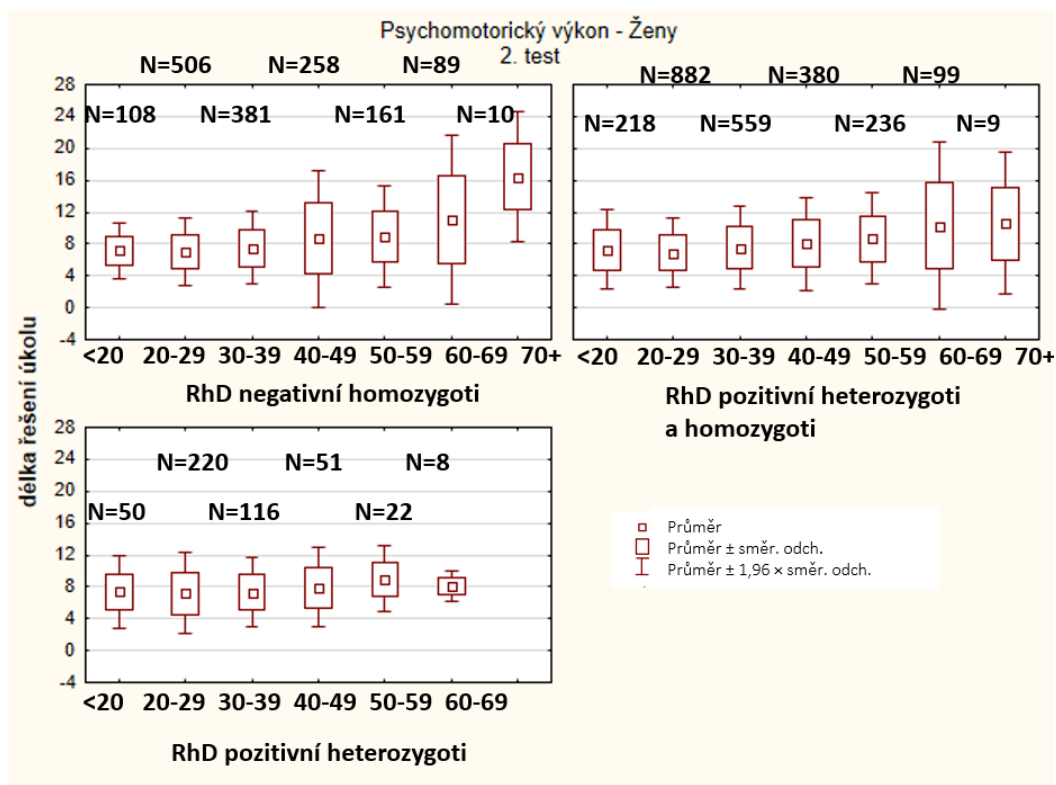
Graf 5.41 Závislost psychomotorického výkonu žen na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.42 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.



Graf 5.43 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci věku a RhD genotypu.

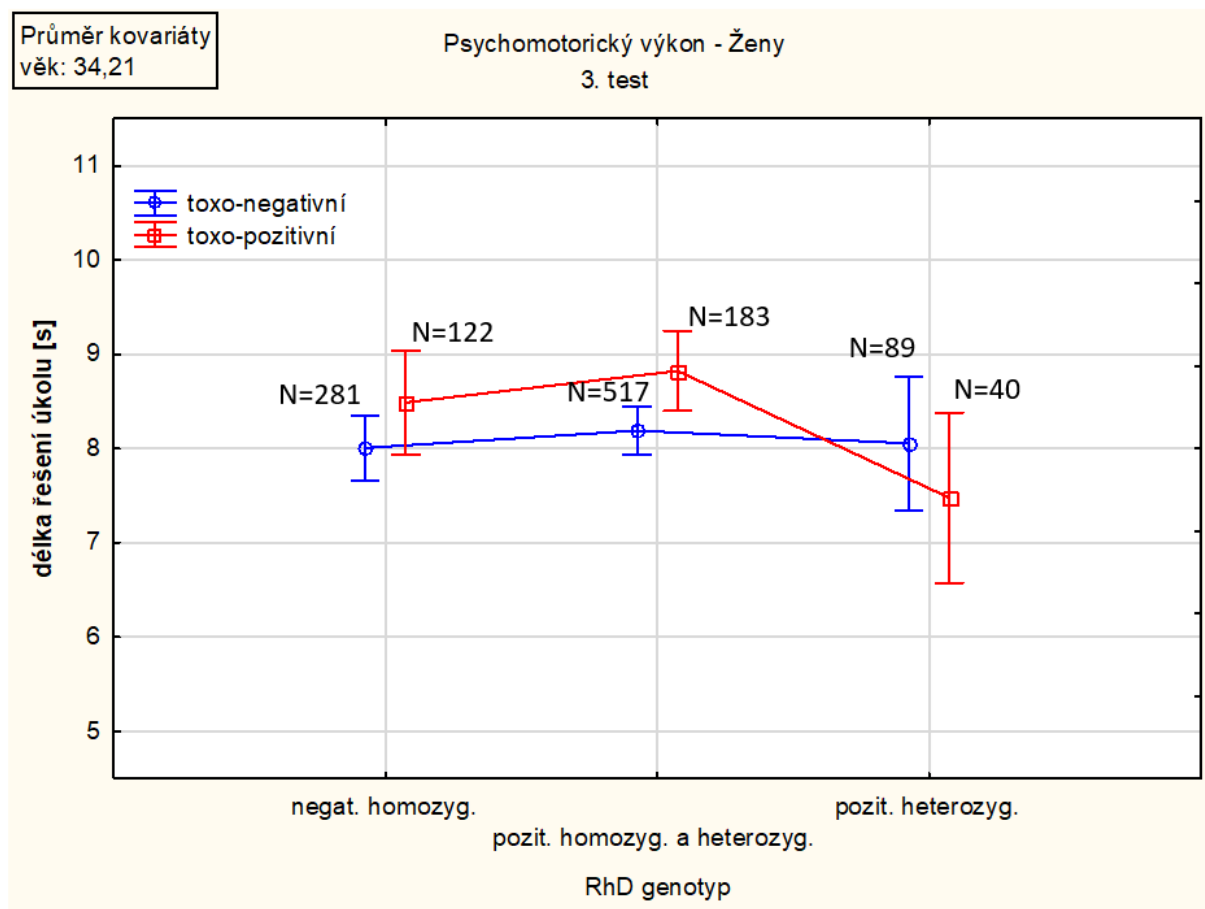


Tabulka 5.35. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 3. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,159	0,003
toxoplasma	0,000	0,010
věk	0,000	0,084
RhD genotyp:toxoplasma	0,056	0,005
RhD genotyp:věk	0,260	0,002
toxoplasma:věk	0,224	0,001
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,638	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.44 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

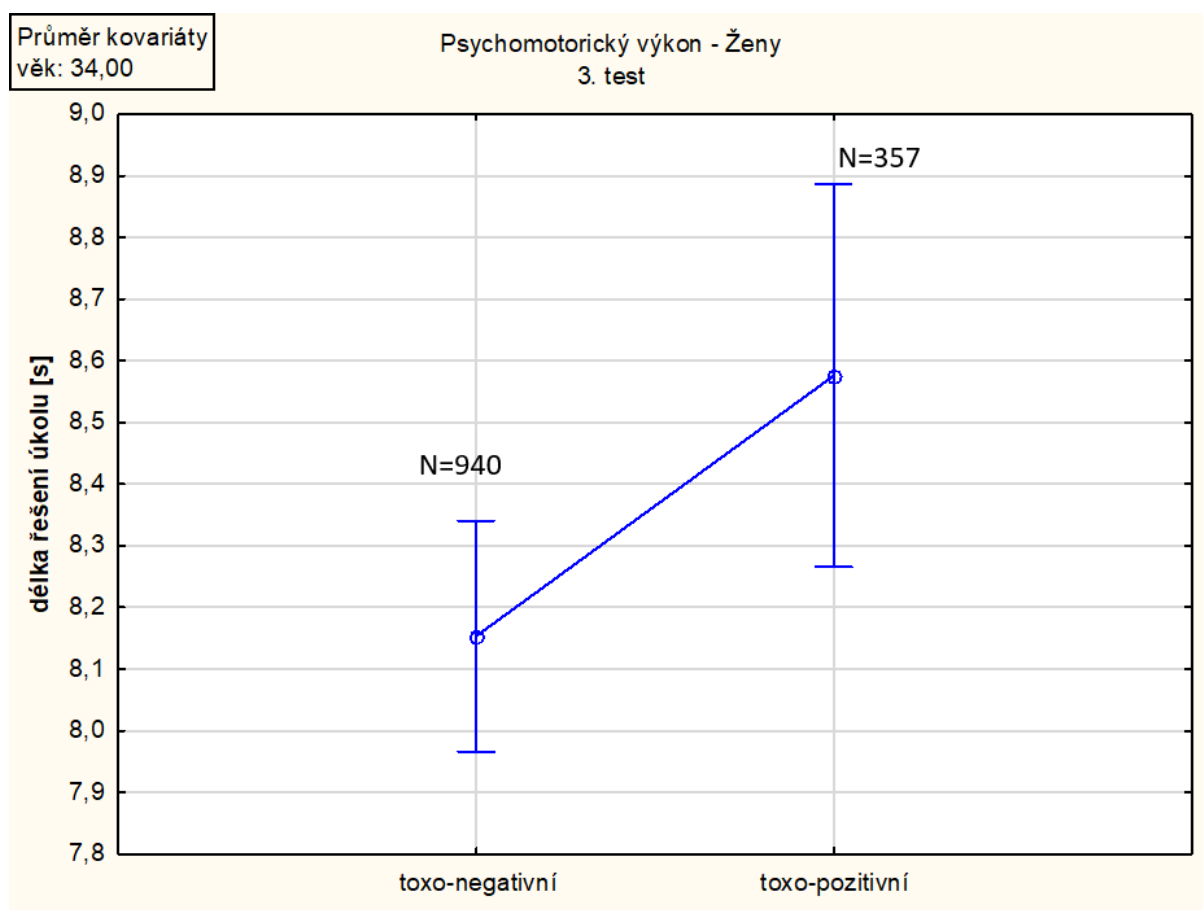


Tabulka 5.36. Vliv infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

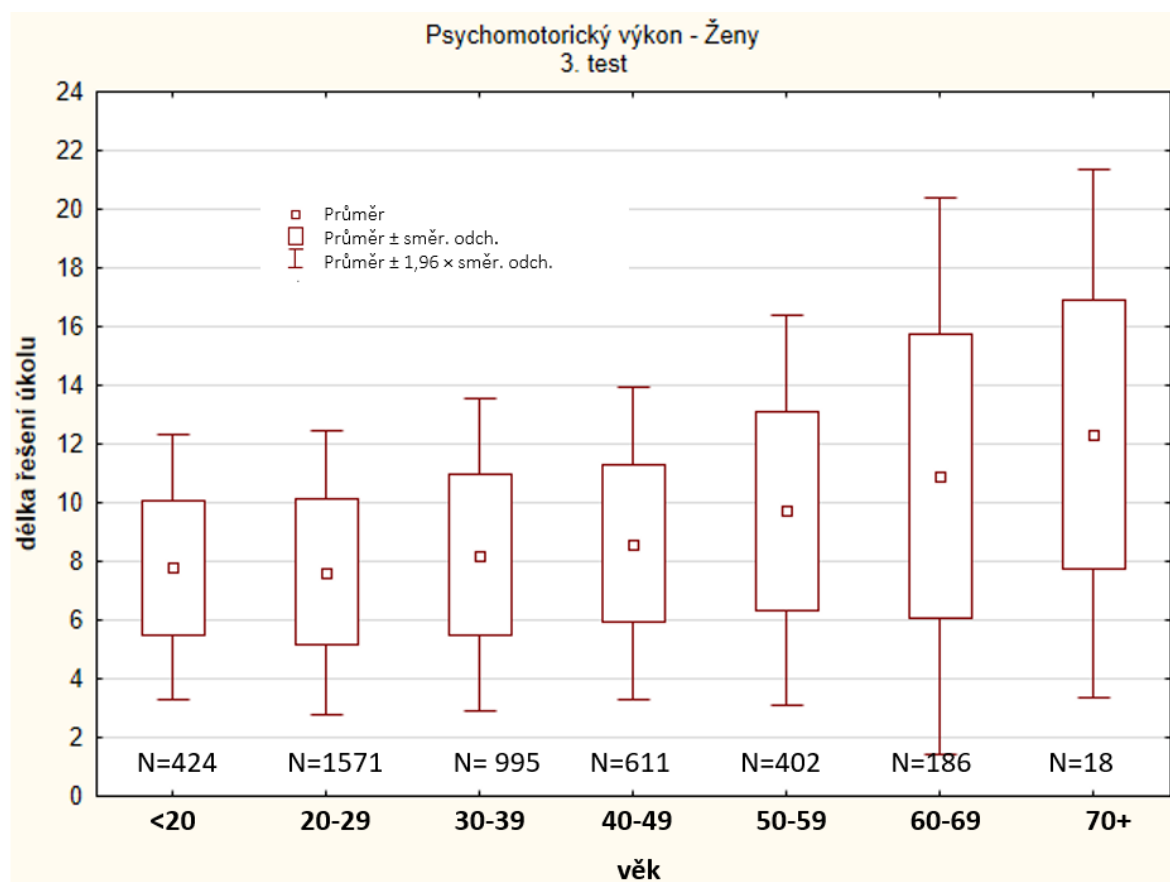
psychomotorický výkon - 3. test		
ženy	p	eta <sup>2</sup>
toxó	0,000	0,011
věk	0,000	0,075
toxó:věk	0,326	0,001

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná infekce *T. gondii*. Věk byl přidán jako kovariát. Dále byla přidána dvojná interakce – infekce *T. gondii*:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.45 Závislost psychomotorického výkonu žen na infekci *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.46 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.



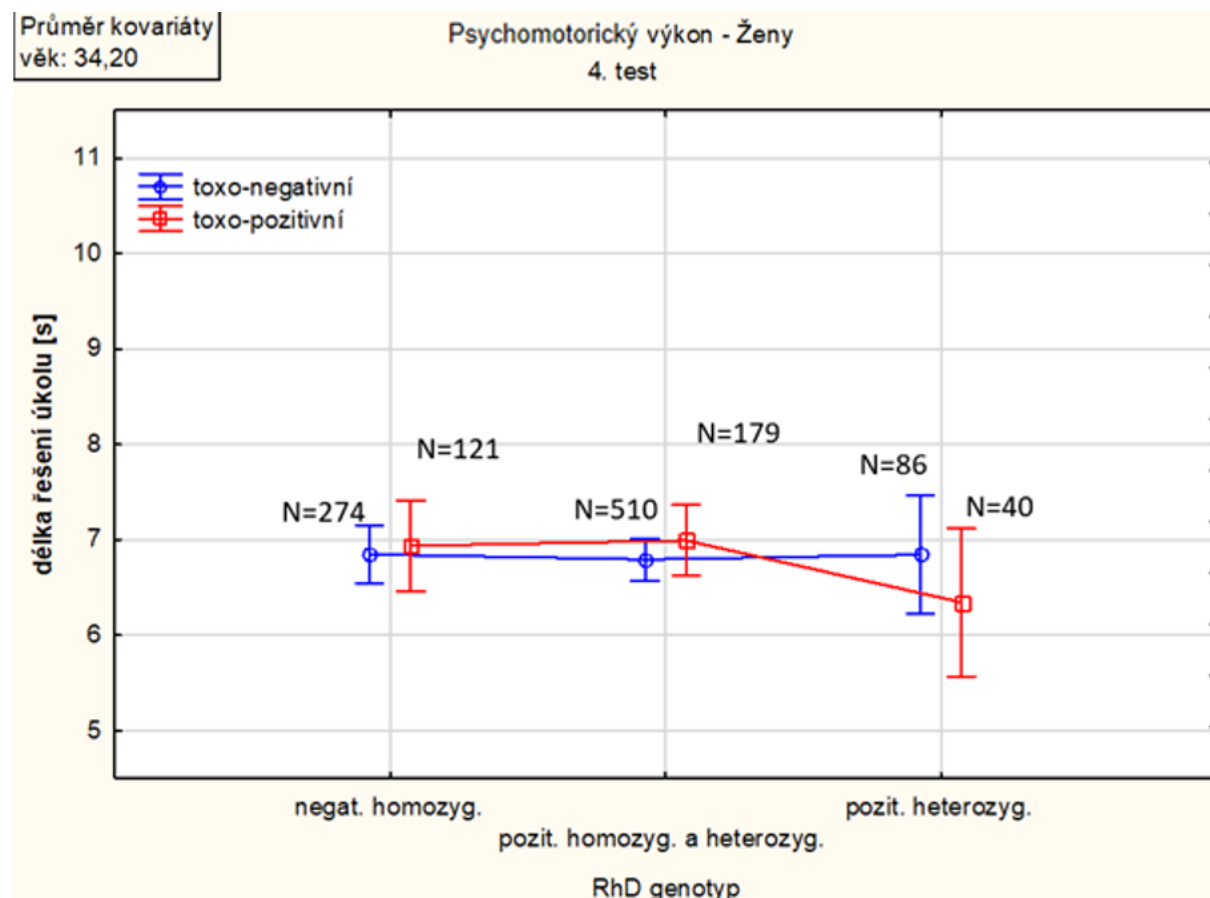


Tabulka 5.37. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 4. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,047	0,005
toxoplasma	0,074	0,003
věk	0,000	0,107
RhD genotyp:toxoplasma	0,308	0,002
RhD genotyp:věk	0,006	0,009
toxoplasma:věk	0,523	0,000
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,126	0,003

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.47 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

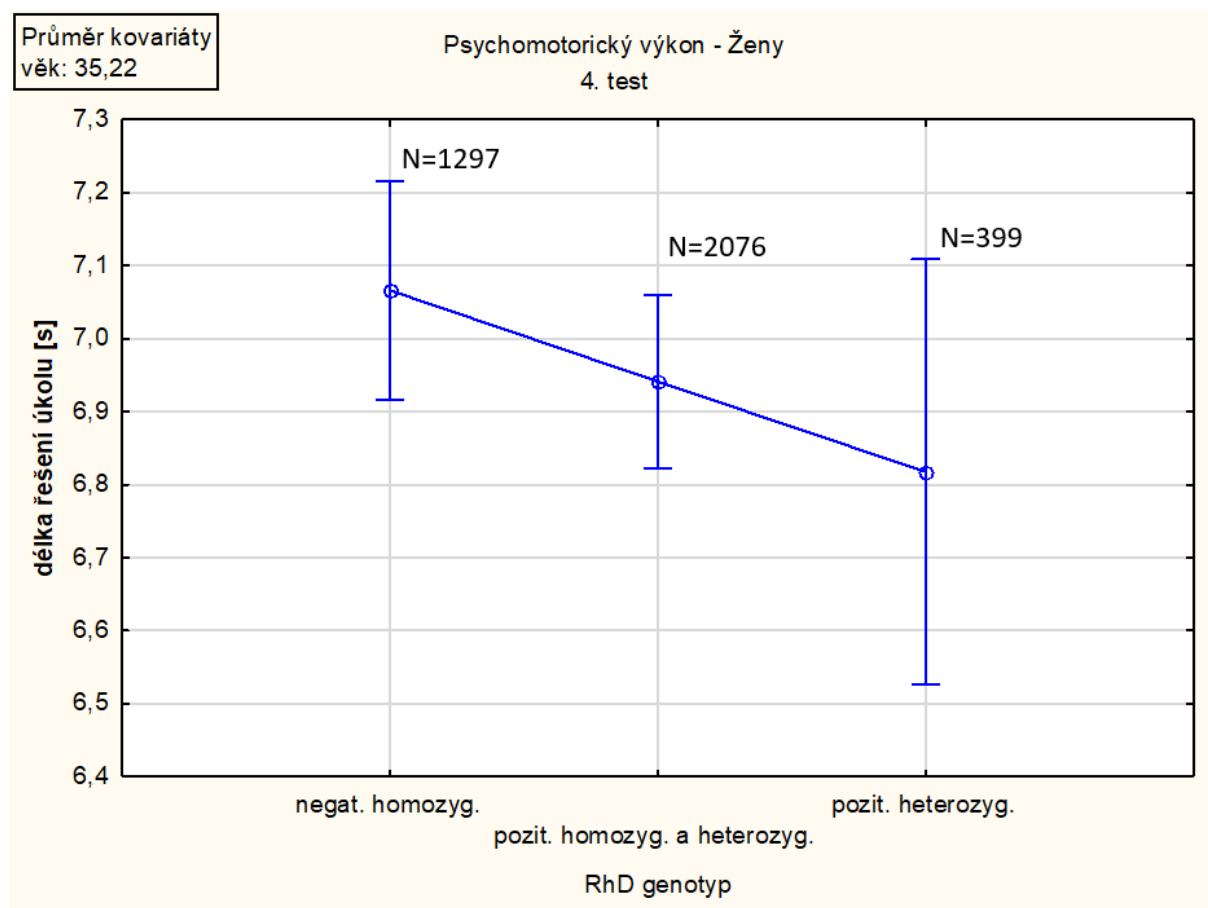


Tabulka 5.38. Vliv RhD genotypu na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

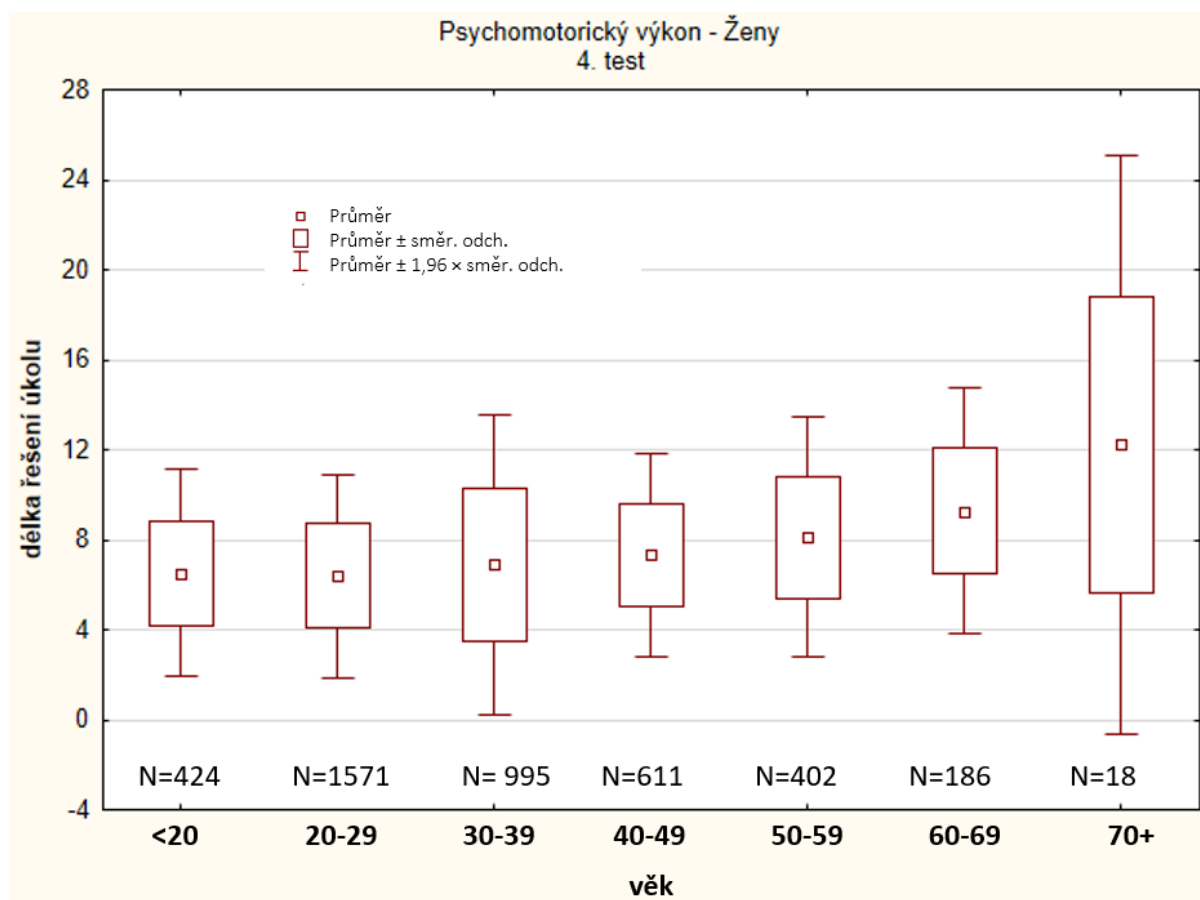
psychomotorický výkon - 4. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,003	0,003
věk	0,000	0,075
RhD genotyp:věk	0,007	0,003

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

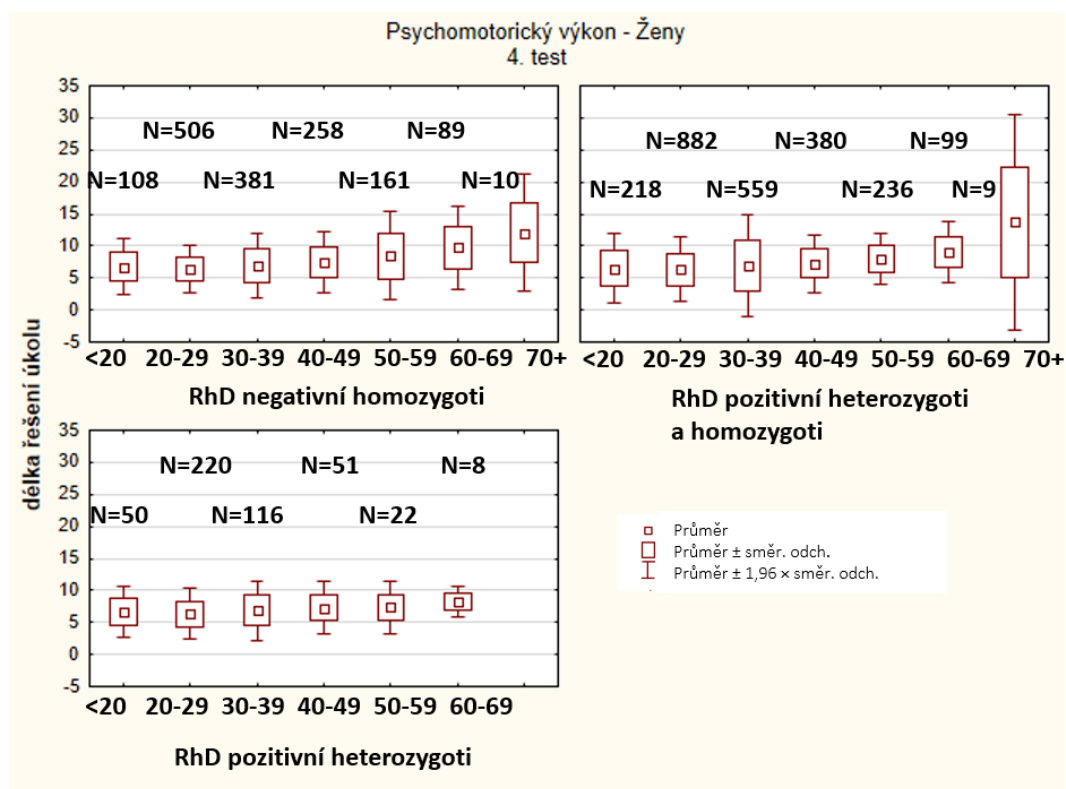
Graf 5.48 Závislost psychomotorického výkonu žen na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.49 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.



Graf 5.50 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci věku a RhD genotypu.

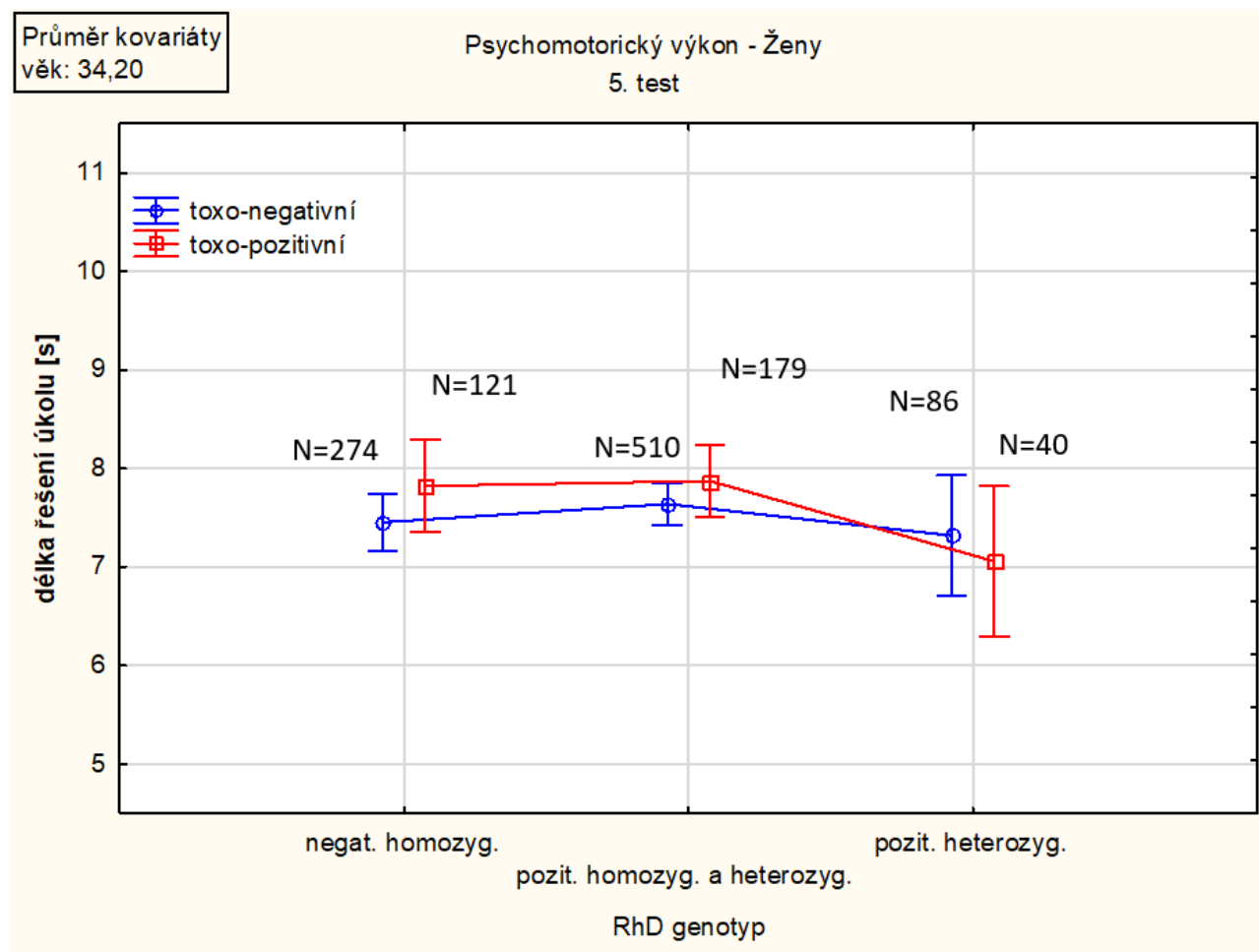


Tabulka 5.39. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 5. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,014	0,007
toxoplasma	0,001	0,009
věk	0,000	0,126
RhD genotyp:toxoplasma	0,195	0,003
RhD genotyp:věk	0,099	0,004
toxoplasma:věk	0,689	0,000
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,390	0,002

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.51 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

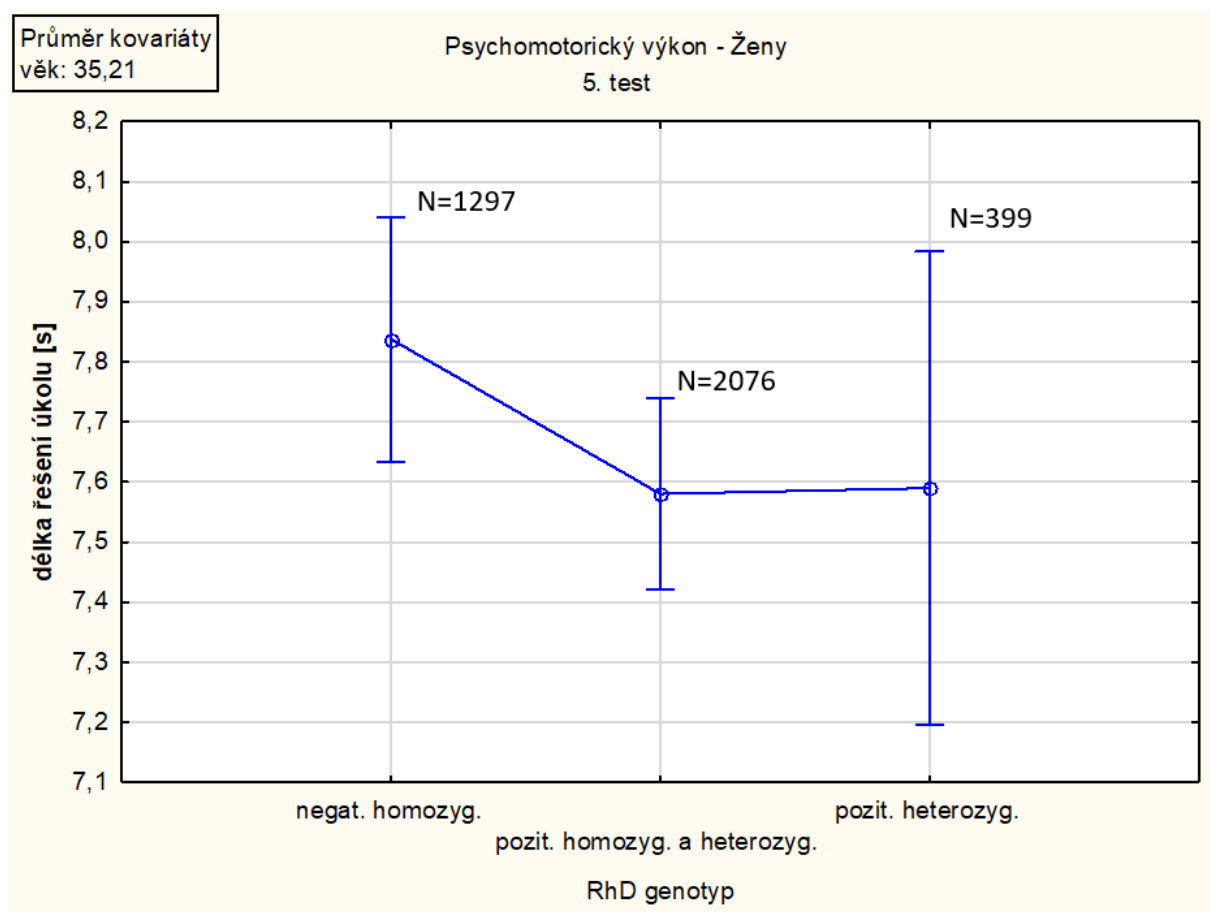


Tabulka 5.40. Vliv RhD genotypu na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 5. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,007	0,003
věk	0,000	0,041
RhD genotyp:věk	0,721	0,000

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná RhD genotyp. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – RhD genotyp:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.52 Závislost psychomotorického výkonu žen na RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

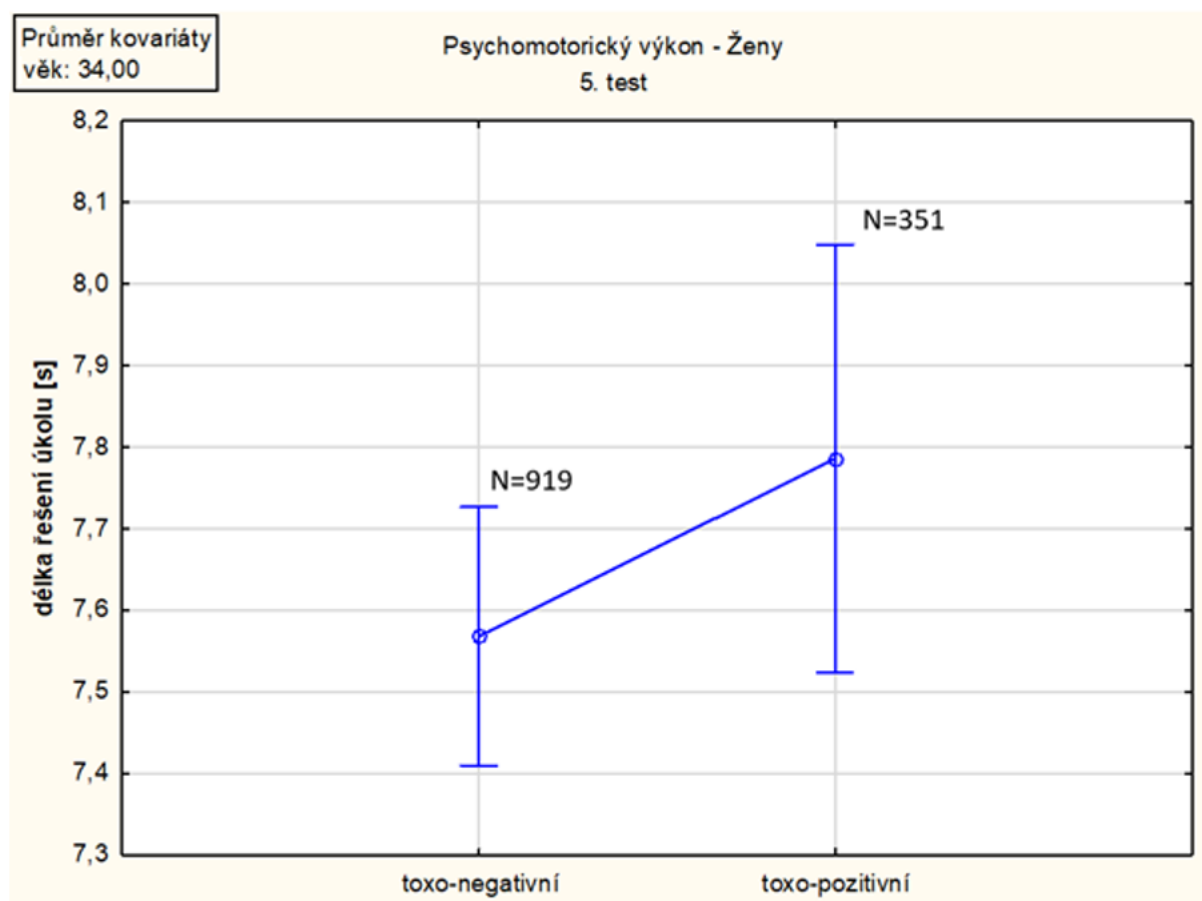


Tabulka 5.41. Vliv infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

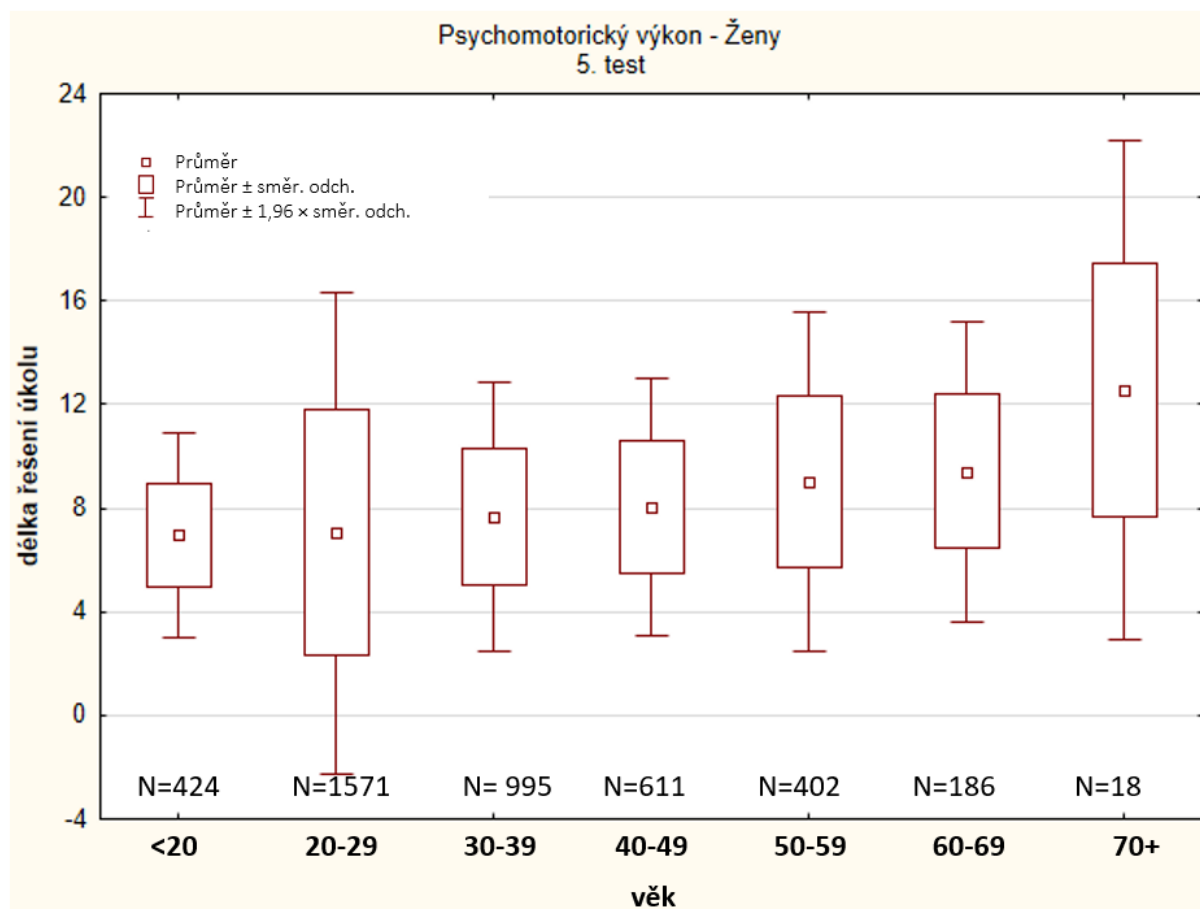
psychomotorický výkon - 5. test		
ženy	p	eta <sup>2</sup>
toxó	0,000	0,010
věk	0,000	0,136
toxó:věk	0,462	0,000

Do modelu byla zahrnuta kategoriální nezávislá proměnná infekce *T. gondii*. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byla přidána dvojná interakce – infekce *T. gondii*:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.53 Závislost psychomotorického výkonu žen na infekci *T. gondii*. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.54 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.

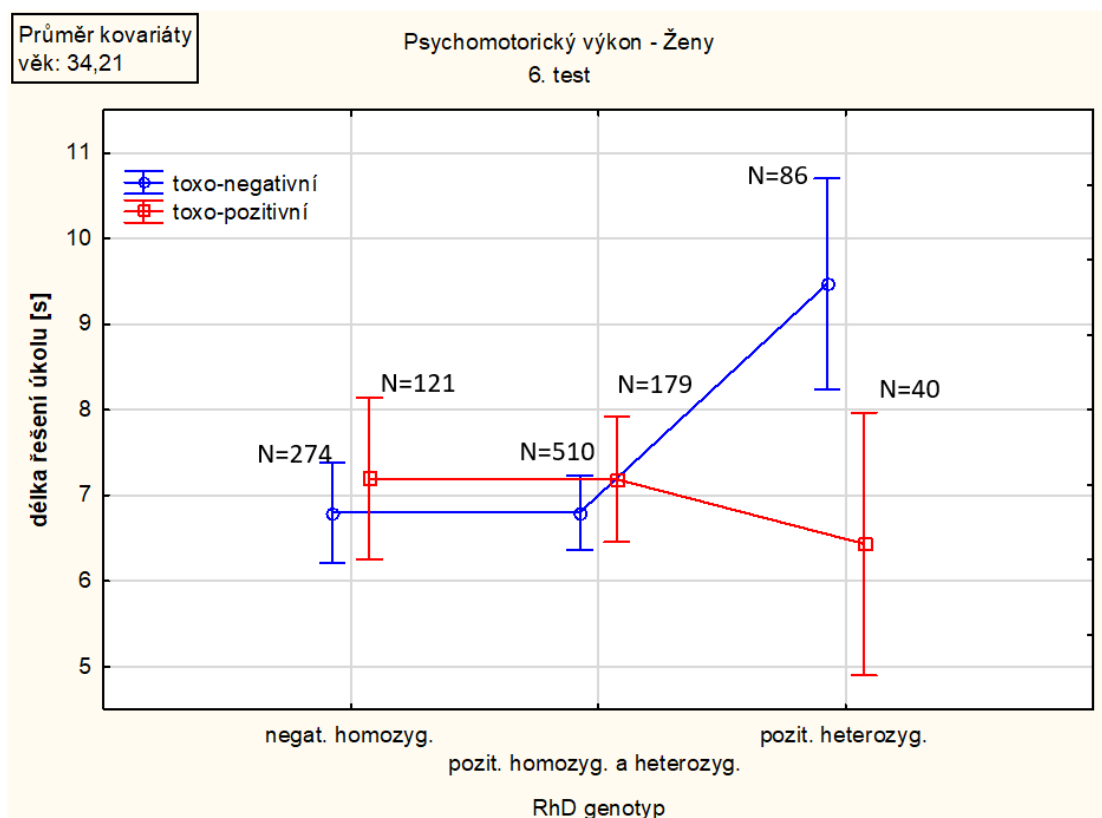


Tabulka 5.42. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

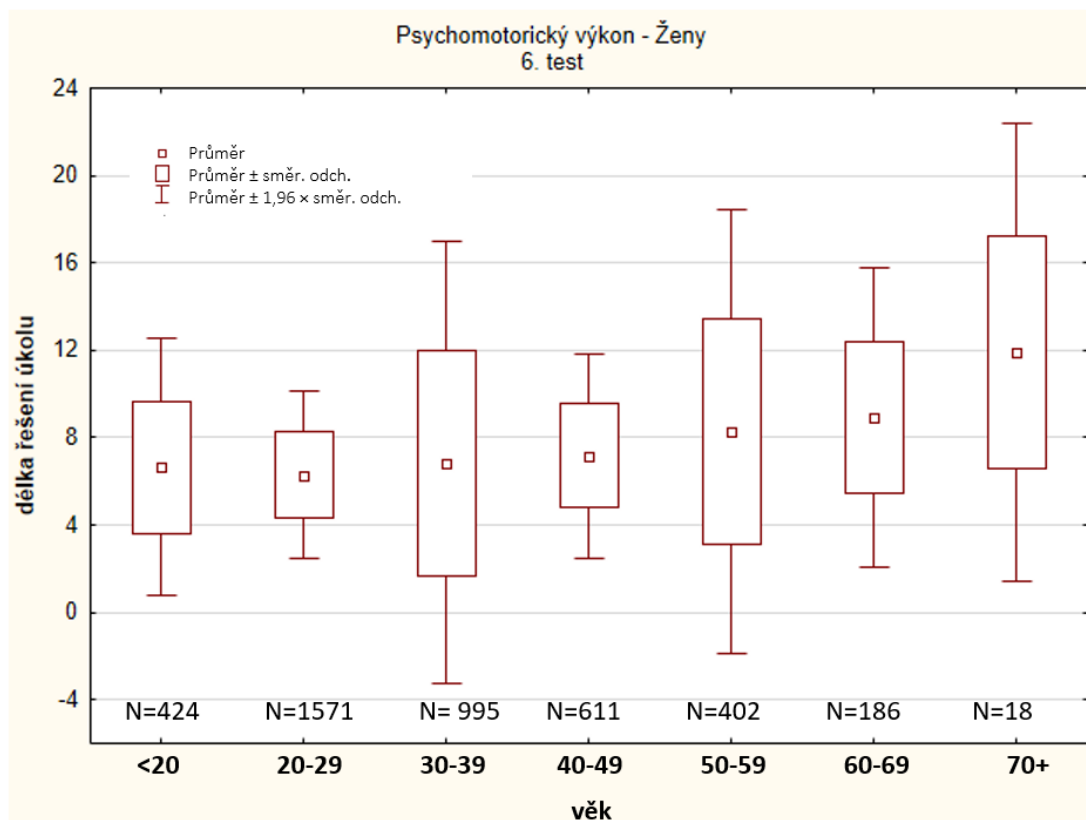
psychomotorický výkon - 6. test		
Ženy	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,062	0,005
toxoplasma	0,342	0,001
věk	0,000	0,030
RhD genotyp:toxoplasma	0,014	0,007
RhD genotyp:věk	0,617	0,001
toxoplasma:věk	0,372	0,001
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,578	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu. eta<sup>2</sup> eta<sup>2</sup>

Graf 5.55 Závislost psychomotorického výkonu žen na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



Graf 5.56 Závislost psychomotorického výkonu žen na věku.





### 5.5. Interakce RhD genotypu a *T. gondii* a psychomotorický výkon – Muži

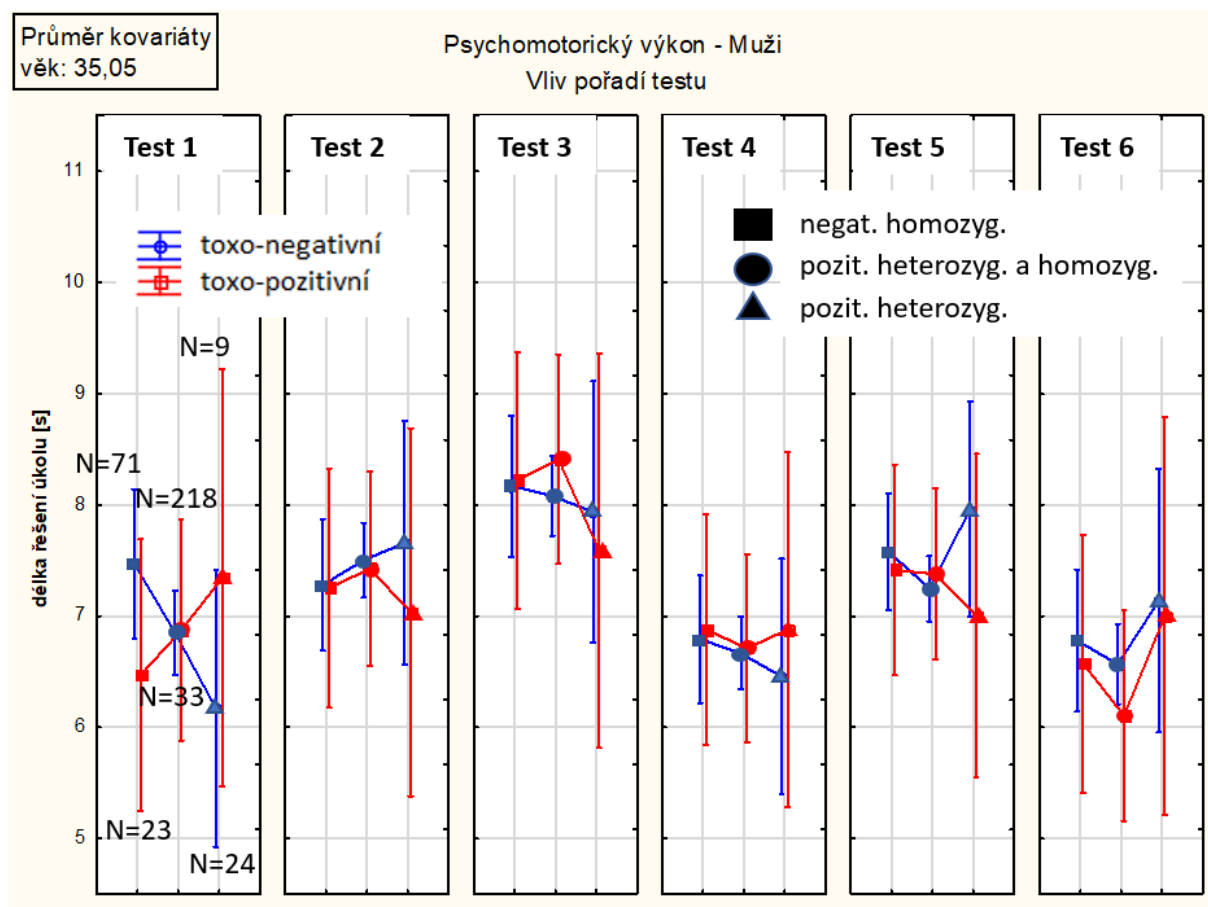
Obecný lineární model, který analyzoval psychomotorický výkon mužů, odhalil vliv věku, pořadí testu, trojnou interakci pořadí testu, RhD genotypu a věku a interakci pořadí testu, RhD genotyp, nákazy *T. gondii* a věku. Vliv věku a pořadí testu vykazoval výrazně vyšší sílu efektu. V analýzách provedených pro jednotlivé psychomotorické testy byl odhalen statisticky signifikantní jen vliv věku na psychomotorický výkon mužů, vyjma posledního šestého testu, ve kterém měla statisticky signifikantní vliv také trojná interakce nákazy *T. gondii*, RhD genotypu a věku probanda. Avšak i u této souvislosti model prokázal jen velmi slabou sílu efektu.

Tabulka 5.43. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,782	0,001
toxó	0,802	0,000
věk	0,000	0,223
RhD genotyp*toxó	0,975	0,000
RhD genotyp*věk	0,832	0,001
toxó*věk	0,281	0,003
Rh genotyp*toxó*věk	0,999	0,000
TEST	0,000	0,074
TEST*RhD genotyp	0,577	0,005
TEST*toxó	0,886	0,001
TEST*věk	0,055	0,006
TEST*RhD genotyp*toxó	0,347	0,006
TEST*RhD genotyp*věk	0,016	0,012
TEST*toxó*věk	0,976	0,000
TEST*RhD genotyp*toxó*věk	0,036	0,010

**Repeated Measures ANOVA:** Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp, toxoplasma-pozitivita/negativita a pořadí testu. Jako kovariáta byl přidán věk. Dále byly přidány interakce. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta doba trvání testu.

Graf 5.57 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci RhD genotypu, nákazy *T. gondii* a pořadí testu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.



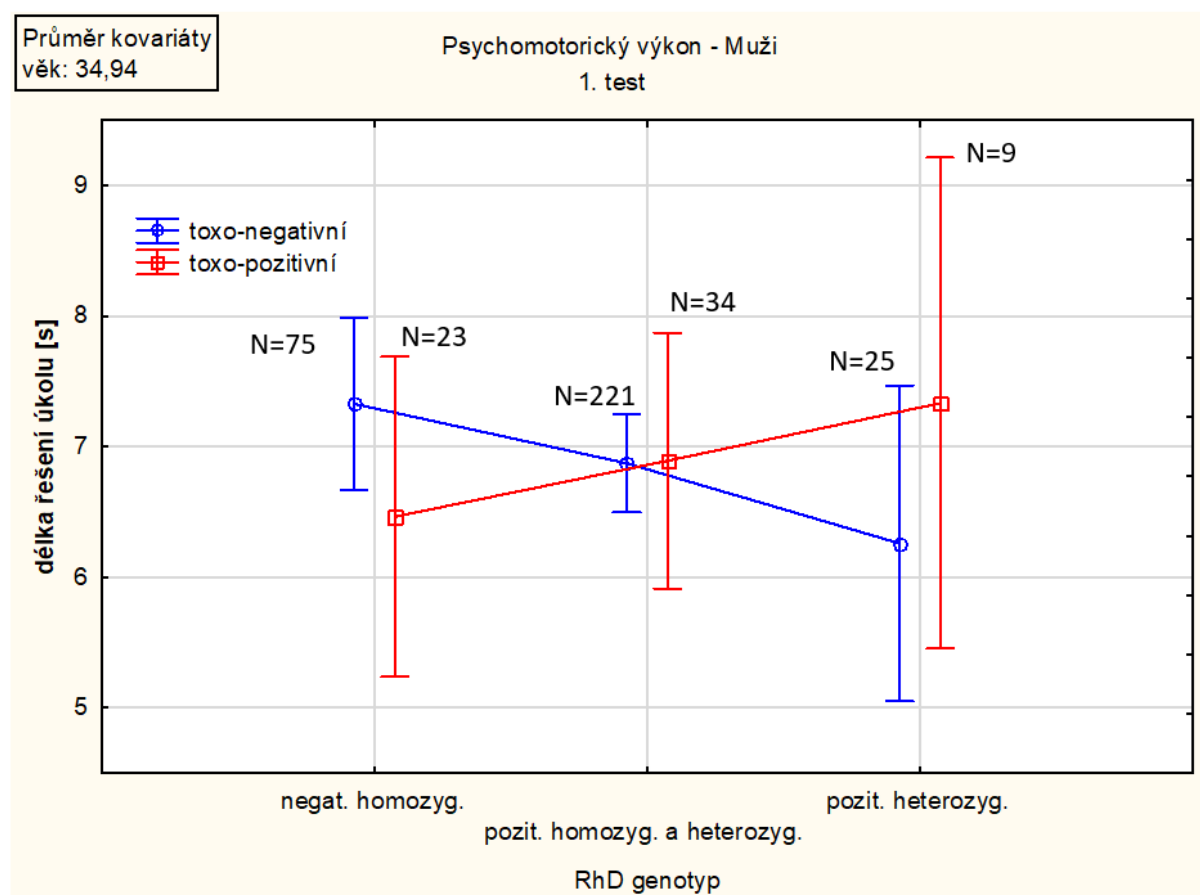
## 5.6. Interakce RhD genotypu a *T. gondii* v jednotlivých testech – Muži

Tabulka 5.44. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 1. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,521	0,003
toxoplasma	0,560	0,001
věk	0,000	0,118
RhD genotyp:toxoplasma	0,247	0,007
RhD genotyp:věk	0,201	0,009
toxoplasma:věk	0,724	0,000
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,810	0,001

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.58 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

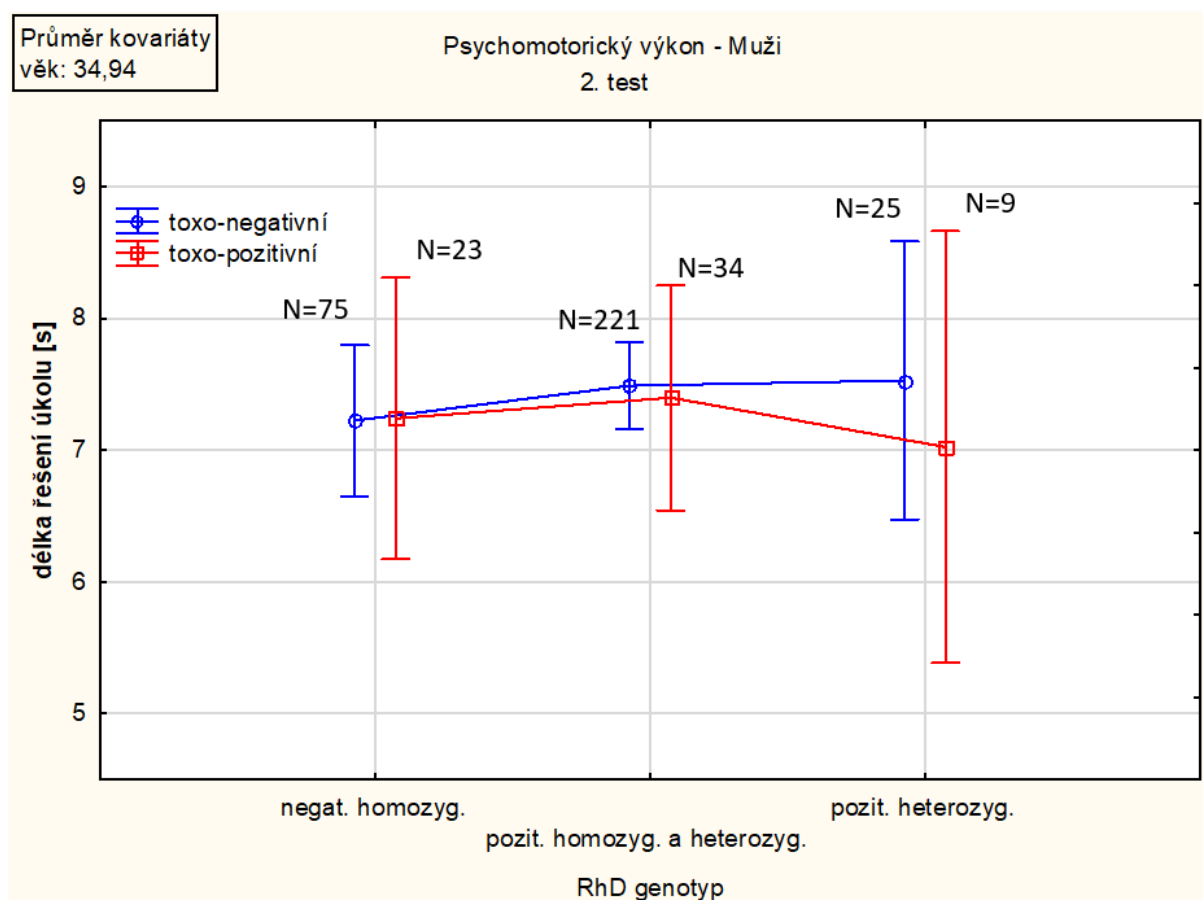


Tabulka 5.45. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 2. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,498	0,004
toxoplasma	0,729	0,000
věk	0,000	0,165
RhD genotyp:toxoplasma	0,749	0,002
RhD genotyp:věk	0,347	0,006
toxoplasma:věk	0,590	0,001
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,655	0,002

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.59 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

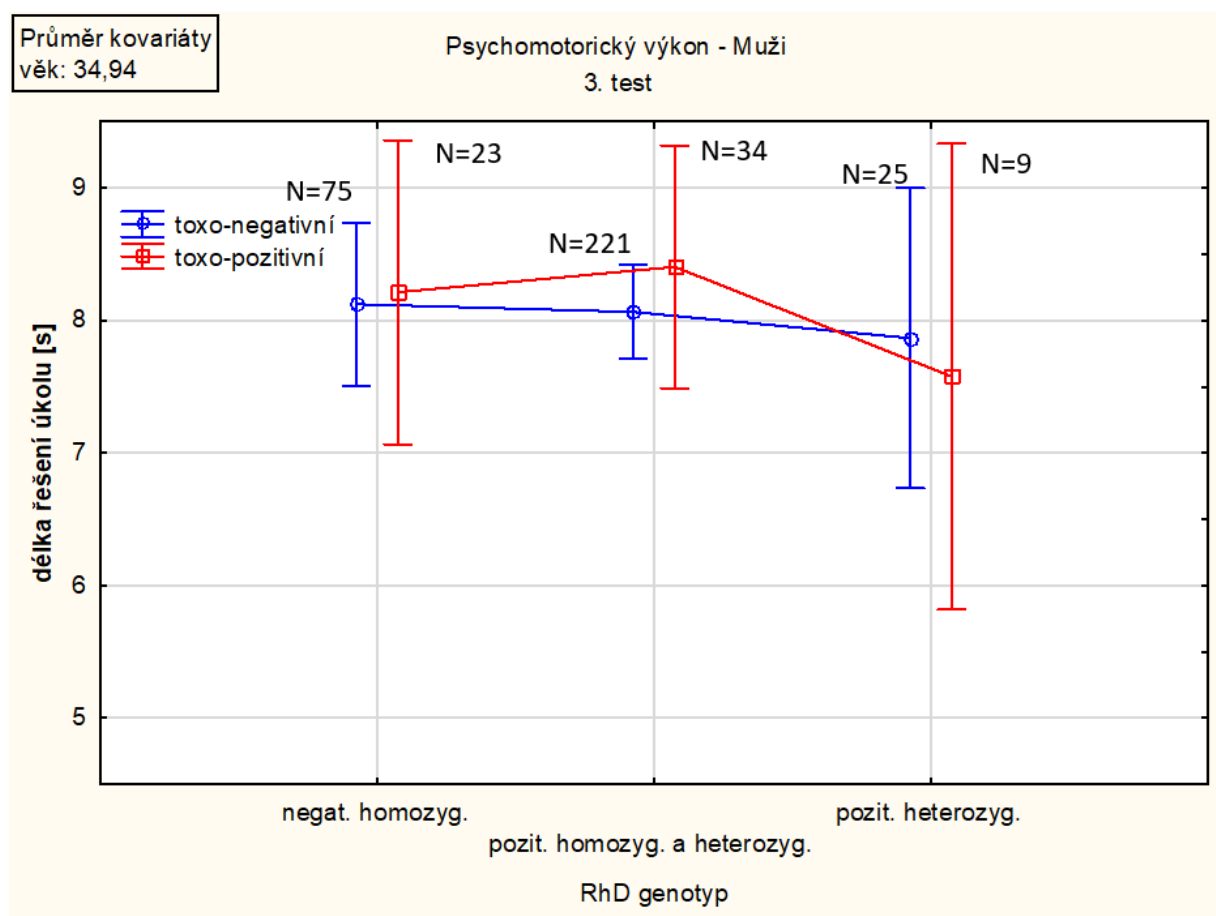


Tabulka 5.46. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 3. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,649	0,002
toxoplasma	0,519	0,001
věk	0,000	0,057
RhD genotyp:toxoplasma	0,805	0,001
RhD genotyp:věk	0,979	0,000
toxoplasma:věk	0,250	0,004
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,754	0,002

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.60 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

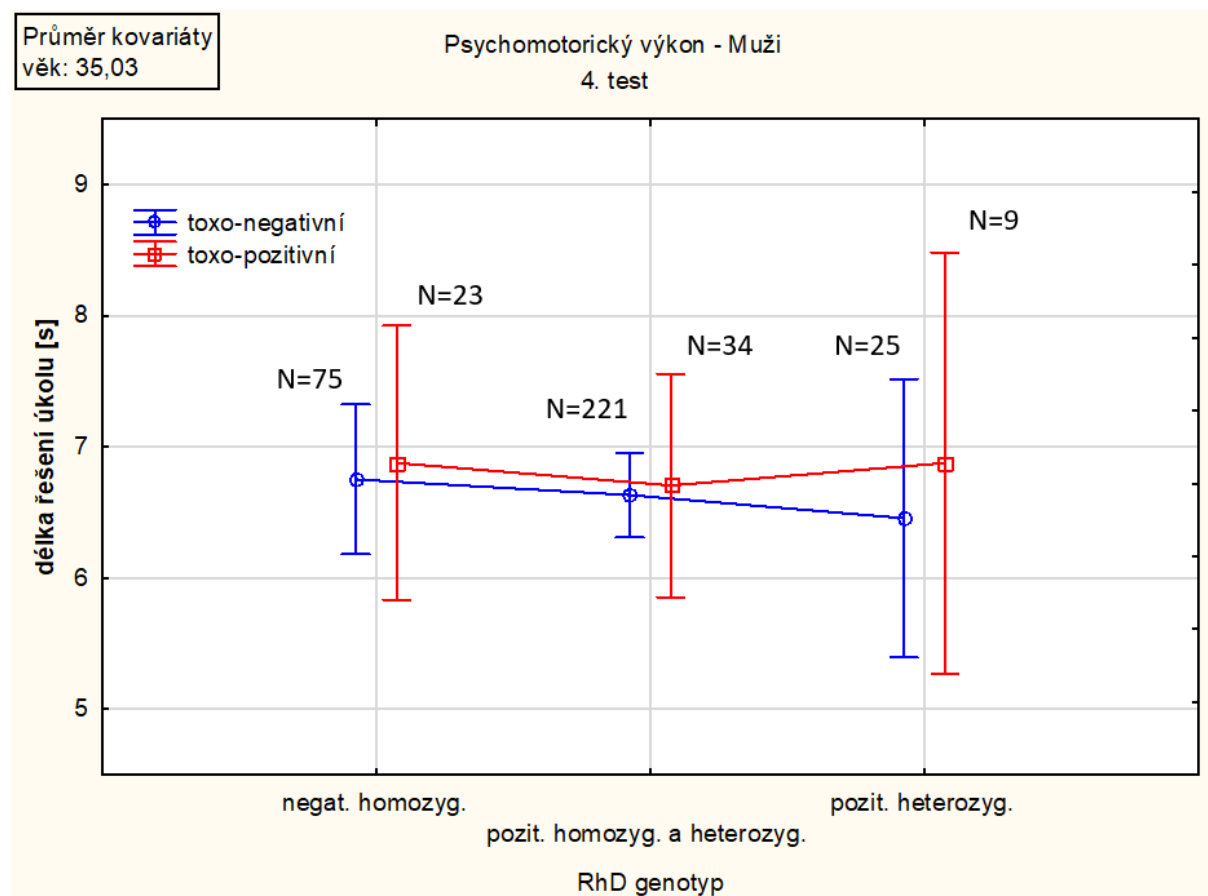


Tabulka 5.47. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 4. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,775	0,001
toxoplasma	0,878	0,000
věk	0,000	0,140
RhD genotyp:toxoplasma	0,942	0,000
RhD genotyp:věk	0,324	0,006
toxoplasma:věk	0,510	0,001
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,750	0,002

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.61 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

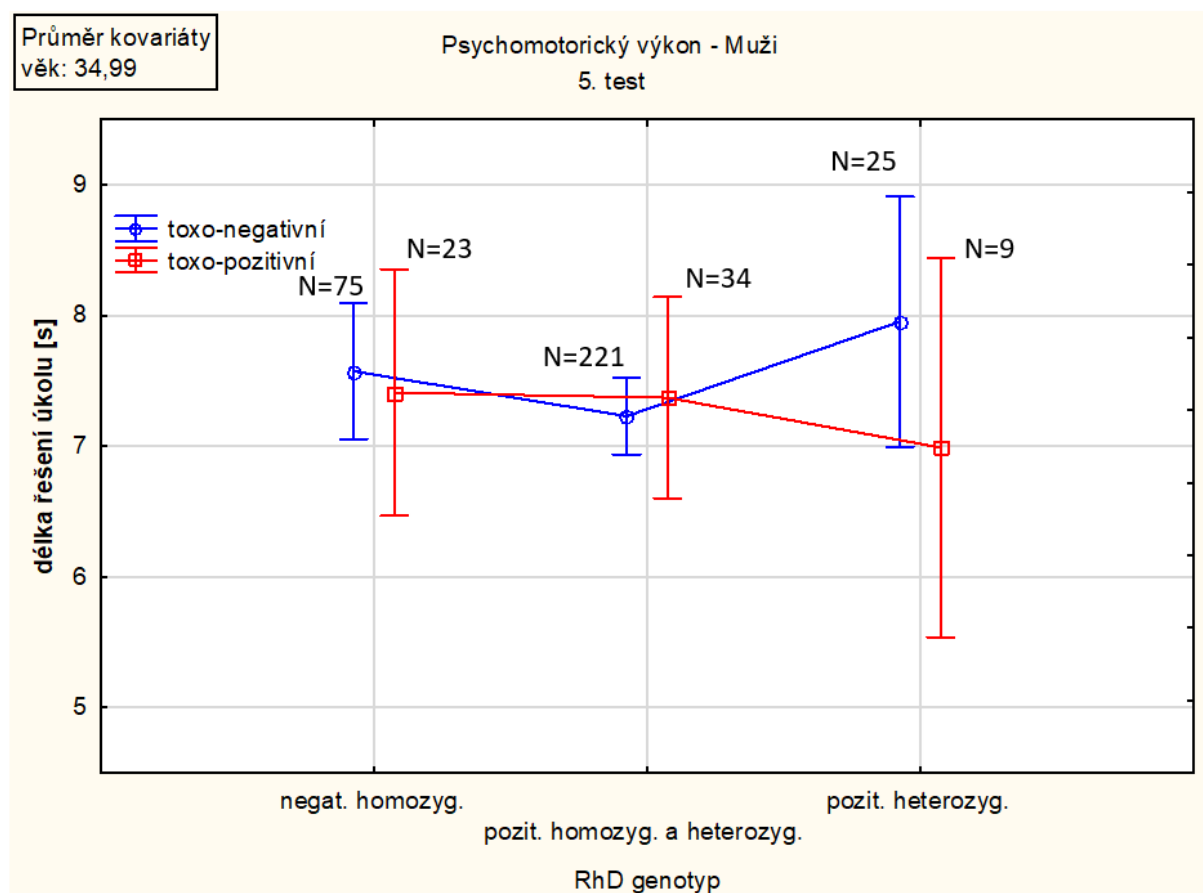


Tabulka 5.48. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 5. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,713	0,002
toxoplasma	0,912	0,000
věk	0,000	0,158
RhD genotyp:toxoplasma	0,583	0,003
RhD genotyp:věk	0,118	0,012
toxoplasma:věk	0,441	0,002
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,526	0,003

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.62 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.

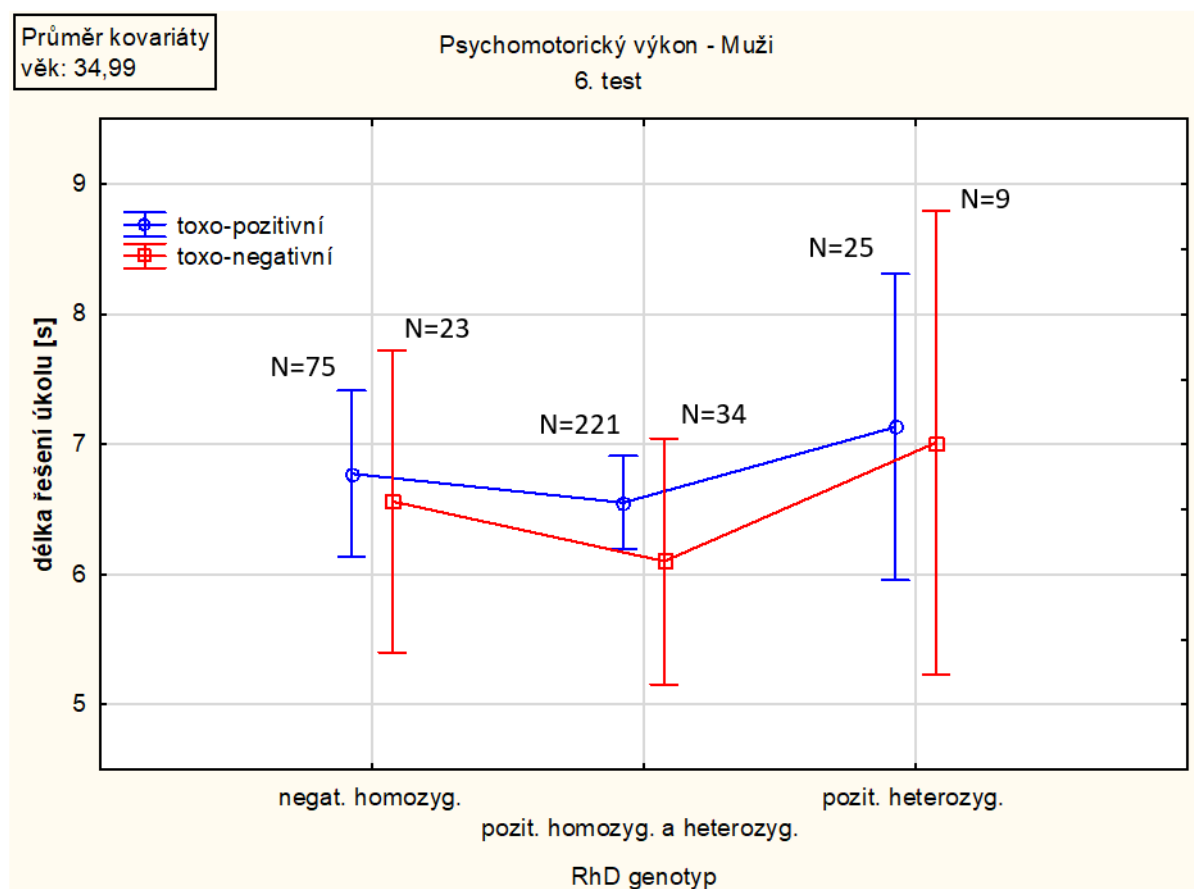


Tabulka 5.49. Vliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* na čas potřebný k vyřešení úlohy psychomotorického testu studovaný pomocí mnohorozměrné analýzy GLM

psychomotorický výkon - 6. test		
Muži	p	eta <sup>2</sup>
RhD genotyp	0,513	0,004
toxoplasma	0,801	0,000
věk	0,000	0,119
RhD genotyp:toxoplasma	0,717	0,002
RhD genotyp:věk	0,240	0,008
toxoplasma:věk	0,305	0,003
RhD genotyp:toxoplasma:věk	0,019	0,021

Do modelu byly zahrnuty kategoriální nezávislé proměnné RhD genotyp a toxoplasma-pozitivita/negativita. Věk byl přidán jako kovariáta. Dále byly přidány dvojné interakce – RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita, RhD genotyp:věk, toxoplasma-pozitivita/negativita: věk a také trojná interakce RhD genotyp: toxoplasma-pozitivita/negativita:věk. Jako závislá proměnná byla do modelu zahrnuta délka trvání psychomotorického testu.

Graf 5.63 Závislost psychomotorického výkonu mužů na interakci infekce *T. gondii* a RhD genotypu. Svislé úsečky značí 95% interval spolehlivosti.





## 6. Diskuze

Pro testování formulovaných hypotéz byla analyzována pracovní a krátkodobá paměť, skóre CRT, sebevědomí, intuice a psychomotorický výkon. Jelikož mnoho studií odhalilo rozdílné či opačné vlivy latentní toxoplasmózy i RhD fenotypu v závislosti na pohlaví (Novotná et al. 2008; Flegr et al. 2009), byla všechna data prezentována zvlášť pro ženy a muže a výsledky také budou vždy samostatně diskutovány.

### 6.1. Pracovní a krátkodobá paměť

V úlohách týkajících se pracovní paměti bylo úkolem respondentů správně seřadit 6 věcí nejdříve ve stejném pořadí, v jakém byly prezentovány a potom pozpátku. Než však k těmto úkolům respondenti přistoupili, byli „vyrušeni“ nesouvisející otázkou.

Úlohy krátkodobé paměti byly zařazeny na konec dotazníku. Probandi byli v této části dotázáni celkem na sedm aspektů týkajících se právě dokončovaného dotazníku. Respondenti si tak museli vzpomenout, kolikrát se určitá otázka objevila, jaké bylo pořadí určitých otázek, co se v dotazníku vyskytovalo a co naopak ne.

#### 6.1.1. Souvislost RhD fenotypu a infekce *T. gondii* – Ženy

Obecný lineární model odhalil statisticky signifikantní vliv RhD fenotypu ( $p=0,002$ ,  $\eta^2=0,007$ ) a věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,023$ ) na pracovní paměť. S věkem se skóre pracovní paměti u žen snižovalo. V případě RhD fenotypu vykazovaly lepší výsledky RhD pozitivní ženy. Interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* neměla signifikantní vliv a rozdíly mezi skupinami RhD pozitivních žen, RhD negativních žen, toxoplasma-pozitivních a toxoplasma-negativních žen nebyly statisticky významné.

Obecný lineární model zahrnující krátkodobou paměť opět potvrdil statisticky významný vliv věku ( $p=0,049$ ,  $\eta^2=0,003$ ) nikoliv však již statisticky významný vliv RhD fenotypu ( $p=0,268$ ,  $\eta^2=0,001$ ) a opět ani statisticky významný vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* ( $p=0,264$ ,  $\eta^2=0,001$ ).

#### 6.1.2. Souvislost RhD genotypu a infekce *T. gondii* – Ženy

Když byl do obecného lineárního modelu zkoumajícího pracovní paměť žen přidán RhD genotyp, pracovní paměť žen statisticky významně souvisela s RhD genotypem ( $p=0,011$ ,  $\eta^2=0,021$ ) a opět s věkem ( $p=0,0003$ ,  $\eta^2=0,029$ ). V tomto případě se však jako statisticky signifikantní projevila také interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* ( $p=0,004$ ,  $\eta^2=0,026$ ), a to prostřednictvím skupiny RhD pozitivních heterozygotů nakažených *T. gondii*. V obecném

lineárním modelu zahrnujícím vliv RhD genotypu vykazovali nejvyšší skóre pracovní paměti právě RhD pozitivní heterozygoti a nejnižší skóre RhD negativní homozygoti. RhD pozitivní heterozygotní genotyp se však projevoval různě v závislosti na přítomnosti či absenci infekce *T. gondii*. V obecném lineárním modelu, který zahrnoval i interakci RhD genotypu a nákazy *T. gondii*, se mezi toxoplasma-negativními ženami skóre pracovní paměti mírně snížilo, ovšem mezi toxoplasma-pozitivními ženami se skóre pracovní paměti výrazně zvýšilo. Skupina RhD pozitivních heterozygotních žen nakažených *T. gondii*, tak vykazovala ze všech sledovaných skupin nejlepší výsledky, zatímco skupina RhD pozitivních heterozygotních žen nenakažených *T. gondii* vykazovala nejhorší výsledky srovnatelné s výsledky RhD negativních toxoplasma-negativních žen.

Obecný lineární model zkoumající krátkodobou paměť žen v případě interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* neprokázal statisticky signifikantní vliv ( $p=0,09$ ,  $\eta^2=0,003$ ). Nicméně i v tomto případě výsledky sledují stejný trend jako v případě pracovní paměti žen. U toxoplasma-negativních žen byl RhD pozitivní heterozygotní genotyp spojen s horší krátkodobou pamětí, zatímco u toxoplasma-pozitivních žen byl RhD pozitivní heterozygotní genotyp spojen s lepší krátkodobou pamětí. Na rozdíl od obecného modelu pracovní paměti jako statisticky významný vyšel v tomto případě pouze vliv věku ( $p<0,0001$ ,  $\eta^2=0,028$ ).

#### **6.1.3. Souvislost RhD fenotypu a infekce *T. gondii* – Muži**

Stejně jako v případě žen, i u mužů obecný lineární model zaměřený na pracovní paměť odhalil statisticky signifikantní vliv RhD fenotypu ( $p=0,033$ ,  $\eta^2=0,011$ ) a věku ( $p=0,001$ ,  $\eta^2=0,026$ ). I v případě pracovní paměti mužů lepších výsledků dosahovaly RhD pozitivní jedinci. Vliv věku se ukázal opět jako negativní a se vzrůstajícím věkem skóre pracovní paměti mužů klesalo. Tento obecný lineární model neprokázal statisticky signifikantní vliv interakce RhD fenotypu a infekce *T. gondii* ( $p=0,340$ ,  $\eta^2=0,002$ ). Jak ve skupině toxoplasma-negativních, tak ve skupině toxoplasma-pozitivních vykazovali lepší pracovní paměť RhD pozitivní muži, byť mezi toxoplasma-pozitivní rozdíl oproti RhD negativním nebyl tak výrazný.

#### **6.1.4. Souvislost RhD genotypu a infekce *T. gondii* – Muži**

Při analyzování pracovní paměti obecným lineárním modelem se zahrnutými faktory RhD genotypem a přítomností či absencí nákazy *T. gondii* se opět jako statisticky signifikantní projevil vliv věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,029$ ) – pracovní paměť se s věkem mužů zhoršovala. Dále byl statisticky významným faktorem RhD genotyp ( $p=0,011$ ,  $\eta^2=0,021$ ) a interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii*. Charakter interakce byl stejný jako u žen. Mezi toxoplasma-

pozitivními muži vykazovali výrazně lepší výsledky RhD pozitivní heterozygoti, zatímco mezi toxoplasma-negativními muži RhD pozitivní heterozygoti dosáhli nejhorších výsledků. Mezi RhD negativními homozygoty a skupinou složenou z RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů byly výsledky v závislosti na přítomnosti či absenci *T. gondii* výrazně menší.

Když byl analyzován v obecném lineárním modelu vliv samotného RhD genotypu bez interakce s infekcí *T. gondii*, statisticky signifikantní již vliv RhD genotypu nebyl. Toxoplasma-pozitivní RhD pozitivní heterozygoti totiž vykazovali ze všech sledovaných skupin nejlepší výsledky, zatímco toxoplasma-negativní RhD pozitivní heterozygoti dosáhli nejhorších výsledků. Když byl tedy vliv toxoplasmózy zanedbán, protichůdné efekty RhD pozitivního heterozygotního genotypu se navzájem vyrušily.

Jelikož v úkolech testující pracovní i krátkodobou paměť hrála roli rychlost odpovědi, je možné, že pozorované rozdíly lze připsat i jiným vlivům. Dřívější studie odhalily, že toxoplasma-pozitivní jedinci mají pomalejší reakční časy než jedinci toxoplasma-negativní (Havlíček et al. 2001, Novotná et al. 2008, Flegr et al. 2008) a také, že toxoplasma-pozitivní jedinci se mohou dříve unavit či ztrácet koncentraci (Havlíček et al. 2001). Tyto vlivy by se mohly uplatnit při vyplňování poměrně rozsáhlého dotazníku a řešení vysokého počtu úloh. Předchozí studie odhalily, že toxoplasma-pozitivní muži mají vyšší koncentraci testosteronu ve slinách než muži toxoplasma-negativní a že toxoplasma-pozitivní ženy mají naopak (nesignifikantně) nižší koncentraci testosteronu ve slinách než toxoplasma-negativní ženy (Flegr et al. 2008b).

#### **6.1.5. Pracovní a krátkodobá paměť – shrnutí**

Úlohy zaměřené na pracovní paměť odhalily jak u žen, tak u mužů statisticky významný efekt interakce RhD pozitivního heterozygotního genotypu s přítomností nákazy *T. gondii*. RhD pozitivní heterozygotní jedinci nakažení *T. gondii* dosahovali nejlepších výsledků, což je v souladu s představou adaptace na evolučně původní prostředí vysoké prevalence *T. gondii* v populaci (Flegr 2016). V takových populacích by – v tomto případě co do pracovní paměti – byly selekčně zvýhodněni RhD pozitivní heterozygotní jedinci.

V obecném lineárním modelu zahrnujícím pouze vliv RhD genotypu a věku na pracovní paměť skupina RhD negativních homozygotních žen vykazovala nejhorší výsledky mezi sledovanými skupinami. U mužů vliv samotného RhD genotypu pozorován nebyl.

Studie sledující souvislosti RhD faktoru a infekce *T. gondii* na paměť v testu prostorového rozsahu, ve kterém měli probandi za úkol správně zopakovat co nejvíce sekvencí označených čtverců v předvedeném pořadí, neodhalila rozdíly mezi toxoplasma-pozitivními a toxoplasma-negativními jedinci, ani mezi Rh-pozitivními a Rh-negativními jedinci v úlohách, kde probandi řadili sekvence čtverců popředu. V úlohách, kde byly sekvence čtverců řazeny pozpátku, byly pozorovány výrazně horší výsledky toxoplasma-pozitivních jedinců z důvodu pomalejšího postupu řešení, nikoliv častějších chyb. Absence vlivu samotné infekce *T. gondii* na pracovní paměť je v souladu s předchozí studií zabývající se i vlivem na pracovní paměť. Tato práce však poukazuje na možnou změnu motivace a chybovost probandů, zejména ve spojení se stresem a nedostatečným soustředěním (Hejduk 2015). Jelikož dotazování probíhalo formou poměrně rozsáhlého dotazníku – byť respondenti nemuseli celý dotazník vyplnit najednou ale postupně (nicméně museli jej dokončit do jednoho týdne) – mohl se v úlohách jak pracovní, tak krátkodobé paměti projevit vliv únavy, IQ, motivace, soustředění či dalších faktorů, z nichž některé mohly být latentní toxoplazmózou ovlivněny negativně (Hejduk 2015). Několik nepřímých důkazů naznačuje, že toxoplazmóza může ovlivnit hladinu neurotransmiterů, zejména dopaminu, v určitých oblastech mozku (Flegr et al. 2003; Novotná et al. 2005; Skallová et al. 2006; Hodková et al. 2007). Dopamin a jeho agonisté i antagonisté ovlivňují nejenom reakční časy (Courtiere et al. 2003), ale také výkony spojené se soustředěním, pozorností a rozpoznáváním nových stimulů (Kahkonen et al. 2002; Rihet et al. 2002).

Na rozdíl od výsledků pracovní paměti provedené neidentifikovaly analýzy žádný faktor vyjma věku u žen, který by statisticky významně souvisel s krátkodobou pamětí, a to ani na úrovni RhD fenotypu, ani na úrovni RhD genotypu. To, že zejména u mužů jsou rozdíly statisticky nesignifikantní, je možné přisoudit malému počtu jedinců ve skupině RhD pozitivních heterozygotů nakažených *T. gondii*.

Ovšem byť lineární modely statisticky významné rozdíly mezi sledovanými skupinami neprokázaly, obecný trend výsledků se podobá pozorovanému stavu u pracovní paměti. I zde jak u žen, tak mužů byl RhD pozitivní heterozygotní genotyp spojen s lepšími výkony v případě toxoplasma-pozitivních probandů a s horšími výkony v případě toxoplasma-negativních probandů. Stejně jako u pracovní paměti výsledky nenaznačují, že by skupina RhD negativních homozygotů bez ohledu na přítomnost či absenci infekce *T. gondii* dosahovala horších výsledků

## 6.2. Kognitivní výkon, sebevědomí, intuice

Kognitivní výkon zkoumaný prostřednictvím CRT (cognitive reflection test) měřil schopnost respondentů odvrátit intuitivní odpověď u jednoduchých testů, tedy schopnost odvrátit předpojatost „rychlého myšlení“ (Frederick 2005 dle Kopecký 2015).

### 6.2.1. RhD fenotyp a infekce *T. gondii* a kognitivní výkon – Ženy

Při analýze souvislosti skóre cognitive reflection testu (CRT) se sledovanými proměnnými na úrovni RhD fenotypu se jako statisticky významný projevil jen vliv věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,028$ ), přičemž nejvyššího skóre CRT dosahovala věková skupina 30-39 let. Žádný další sledovaný faktor neměl statisticky významný vliv na skóre CRT. Ani u RhD pozitivních, ani RhD negativních žen nebyl pozorován rozdíl v závislosti na přítomnosti či absenci infekce *T. gondii*.

### 6.2.2. RhD genotyp a infekce *T. gondii* a kognitivní výkon – Ženy

Výsledky CRT v případě velmi připomínaly obecný trend výsledků získaný i pro krátkodobou paměť. Opět u toxoplasma-pozitivních žen skupina RhD pozitivních heterozygotů vykazovala vyšší skóre než skupina toxoplasma-negativních RhD pozitivních heterozygotů. Zároveň RhD pozitivní heterozygotní ženy toxoplasma-pozitivní vykazovaly nejvyšší skóre ze všech sledovaných skupin, nicméně tento rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Ostatní sledované skupiny, tedy RhD negativní homozygoti a smíšená skupina RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů dosáhly poměrně podobných výsledků ať už mezi toxoplasma-pozitivními, tak toxoplasma-negativními. Interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* však v tomto případě nebyla statisticky signifikantní ( $p=0,412$ ,  $\eta^2=0,001$ ), opět jako statisticky signifikantní vycházel v obecném lineárním modelu pouze efekt věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,028$ ).

### 6.2.3. RhD fenotypu a infekce *T. gondii* a kognitivní výkon – Muži

Analýza CRT na úrovni RhD fenotypu mužů odhalila stejný trend výsledků jako u žen. Jako statisticky významný se projevil pouze vliv věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,031$ ). Vyššího skóre CRT dosahovali RhD pozitivní muži oproti RhD negativním mužům jak mezi toxoplasma-pozitivními, tak mezi toxoplasma-negativními jedinci. Vliv samotného RhD fenotypu na skóre CRT se blížil statistické významnosti ( $p=0,063$ ,  $\eta^2=0,008$ ). Z hlediska nákazy *T. gondii* toxoplasma-pozitivní muži vykazovali lepší skóre než toxoplasma-negativní muži mezi RhD pozitivními i RhD negativními probandy, ovšem i tento efekt pouze blížil statistické významnosti ( $p=0,083$ ,  $\eta^2=0,007$ ).

#### **6.2.4. RhD genotyp a infekce *T. gondii* a kognitivní výkon – Muži**

V analýze na úrovni RhD genotypu vyjma věku ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,033$ ) ostatní sledované proměnné statisticky významný vliv neměly. Ovšem hranici statistické významnosti se blížil vliv RhD genotypu ( $p=0,072$ ,  $\eta^2=0,012$ ) a vliv infekce *T. gondii* ( $p=0,062$ ,  $\eta^2=0,008$ ). Toxoplasma-pozitivní muži vykazovali nesignifikantně vyšší skóre CRT mezi RhD negativními homozygoty, ve skupině složené z RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů i mezi RhD pozitivními heterozygoty. Oproti výsledkům týkajících se CRT u žen, v tomto případě skupina RhD pozitivních heterozygotů nedosahovala nejvyššího skóre. Nicméně je třeba upozornit, že tato skupina byla ze všech sledovaných skupin nejméně početná, a proto byl v této skupině pozorován největší rozptyl výsledků.

#### **6.2.5. Kognitivní výkon – shrnutí**

Z hlediska formulovaných hypotéz provedené analýzy nepodporují představu lepších výkonů RhD pozitivních heterozygotů v CRT. RhD pozitivní heterozygotní ženy v případě, že byly nakaženy *T. gondii*, sice dosáhly nejlepších výsledků ze sledovaných skupin, ovšem tento rozdíl nebyl statisticky významný. Výsledky v této oblasti nenaznačují ani nevýhodu RhD negativních homozygotních jedinců. Jejich výsledky jsou srovnatelné – v případě mužů – se skupinou RhD pozitivních heterozygotů mužů skupina a v případě žen se skupinou složenou z RhD pozitivních homozygotů a heterozygotů.

### **6.3. Sebevědomí**

#### **6.3.1. Souvislost sebevědomí a RhD fenotypu a infekce *T. gondii* – Ženy**

V analýze na úrovni fenotypu se jako ukázal jako statisticky významný vliv RhD fenotypu a věku na sebevědomí žen ( $p=0,001$ ,  $\eta^2=0,008$ ). Zatímco mezi mladšími ženami vykazovaly vyšší skóre sebevědomí RhD negativní ženy, u starších žen to byly RhD pozitivní. Vyšší skóre sebevědomí bylo také pozorované u toxoplasma-pozitivní žen jak ve skupině RhD pozitivních, tak RhD negativních žen. Ani tento rozdíl však nebyl statisticky významný.

#### **6.3.2. Souvislost sebevědomí a RhD genotypu a infekce *T. gondii* – Ženy**

Souvislost sledovaných proměnných a sebevědomí nebyla u žen v analýzách provedených na úrovni RhD genotypu potvrzena. Jako statisticky významný efekt se ukázala jen interakce RhD genotypu a věku ( $p=0,002$ ,  $\eta^2=0,009$ ). Vliv toxoplasmózy se neprojevil ani jako samostatný efekt, ani v žádné interakci. I když nesignifikantně, i v tomto případě byl pozorován rozdíl ve výsledcích RhD pozitivních heterozygotů – v rámci této skupiny

toxoplasma-pozitivní ženy vykazovaly nesignifikantně vyšší skóre sebevědomí, zatímco toxoplasma-negativní ženy vykazovaly nesignifikantně nižší skóre sebevědomí.

### **6.3.3. Souvislost a RhD fenotypu a infekce *T. gondii* – Muži**

Jediná sledovaná veličina, která měla vliv na sebevědomí, byl v analýze na úrovni fenotypu věk ( $p=0,014$ ,  $\eta^2=0,014$ ). Ostatní sledované veličiny nestály za staticky signifikantními rozdíly. Toxoplasma-pozitivní muži vykazovali statisticky nesignifikantně vyšší skóre sebevědomí než toxoplasma-negativní jak mezi RhD pozitivními, tak RhD negativními muži. Z hlediska RhD fenotypu zase RhD negativní muži vykazovali nesignifikantně vyšší skóre sebevědomí než RhD pozitivní muži, a to jak u toxoplasma-pozitivních, tak toxoplasma-negativních probandů.

### **6.3.4. Souvislost sebevědomí a RhD genotypu a infekce *T. gondii* – Muži**

Oproti situaci u žen, analýza na úrovni RhD genotypu mezi muži odhalila statistický významný vliv věku na sebevědomí ( $p=0,014$ ,  $\eta^2=0,014$ ). Ačkoliv interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* opět nebyla statisticky významná, bylo možné pozorovat mezi skupinou RhD pozitivních heterozygotů lepší výsledky toxoplasma-pozitivních mužů a horší výsledky toxoplasma-negativních mužů.

### **6.3.5. Sebevědomí – shrnutí**

Jak u mužů, tak i žen byl sledován rozdíl ve skóre sebevědomí u RhD pozitivních heterozygotů – jedinci toxoplasma-pozitivní vykazovali vyšší skóre sebevědomí, naopak jedinci-toxoplasma negativní vykazovali nižší skóre sebevědomí. Nicméně v tomto případě se zde nejednalo o statisticky signifikantní rozdíl, ale pouze obecný trend pozorovaných výsledků.

## **6.4. Intuice**

### **6.4.1. RhD fenotyp, genotyp a infekce *T. gondii* a intuice – Ženy**

Žádné sledované proměnné studované na úrovni RhD fenotypu neměly vliv na intuici u žen ani samostatně, ani v interakcích. Toxoplasma-negativní ženy vůči toxoplasma-pozitivním a RhD pozitivní ženy vůči RhD negativním vykazovaly lepší výsledky, rozdíly však nebyly statisticky signifikantní.

Analýza na úrovni genotypu přinesla výsledky podobné těm na úrovni fenotypu, tedy žádná ze sledovaných proměnných samostatně ani v interakci neovlivňovala skóre intuice u žen. RhD pozitivní ženy nakažené *T. gondii* sice měly ze všech sledovaných skupin nejvyšší skóre intuice, rozdíly však nebyly statisticky signifikantní.

#### **6.4.2. RhD fenotyp, genotyp a infekce *T. gondii* a intuice – Muži**

Ani v případě analýzy intuice mužů na úrovni RhD fenotypu nebyl pozorován statisticky významný vliv žádné ze sledovaných proměnných. Ovšem vliv RhD fenotypu na intuici mužů se statistické významnosti blížil ( $p=0,059$ ,  $\eta^2=0,013$ ). Bez ohledu na přítomnost či absenci nákazy *T. gondii* RhD pozitivní muži dosahovali vyššího skóre intuice.

Stejně jako v analýze provedené na úrovni RhD fenotypu ani analýza na úrovni RhD genotypu neodhalila statisticky signifikantní vliv žádné ze sledovaných proměnných. Na rozdíl od RhD fenotypu, vliv RhD genotypu se neblížil hranici statistické signifikance, což může být zapříčiněno nižším počtem probandů ve sledovaných skupinách v této analýze, protože z povahy otázky byli do analýzy zahrnuti jen ti respondenti, kteří dotazník vyplnili před rokem 2015.

#### **6.4.3. Intuice – shrnutí**

Analýzy zahrnující skóre intuice neprokázali statisticky významný rozdíl u žádné ze sledovaných proměnných, a to ani u mužů, ani u žen. Ovšem i v tomto případě výsledky RhD pozitivních jedinců ukazovaly – byť nesignifikantně trend – vyššího skóre u toxoplasma-pozitivních jedinců, kteří zaznamenali vyšší skóre intuice, jak mezi ženami, tak mezi muži.

### **6.5. Psychomotorický výkon**

#### **6.5.1. RhD genotyp a infekce *T. gondii* a psychomotorický výkon – Ženy**

Psychomotorický výkon byl analyzován pomocí Repeated Measures ANOVA. Staticky signifikantními se ukázaly hlavní efekty RhD genotyp ( $p=0,042$ ,  $\eta^2=0,005$ ), infekce *T. gondii* ( $p=0,002$ ,  $\eta^2=0,008$ ), věk ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,158$ ) a pořadí testu ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,032$ ). Dále byly odhaleny jako statisticky signifikantní interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* ( $p=0,011$ ,  $\eta^2=0,007$ ) a interakce RhD genotypu a pořadí testu ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,006$ ). V analýze zahrnující pouze RhD genotyp nejlepších výsledků dosáhly RhD pozitivní heterozygotní ženy ve všech testech kromě posledního. V tomto případě byl jejich horší výsledek způsoben skupinou RhD pozitivních heterozygotů nenakažených *T. gondii*. V testu



č. 1, testu č. 2., testu č. 4. a testu č. 5 – tedy ve všech vyjma posledních testů v baterii – dosáhly nejhorších výsledků RhD negativní homozygotní ženy. V testu zahrnujícím jako nezávislou proměnnou infekci *T. gondii* mírně lepších výkonů dosáhly toxoplasma-negativní ženy, opět s výjimkou posledního testu.

V rámci výsledků provedených pro jednotlivé testy, interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii* se blížila hranici statistické významnosti v testu č. 3 ( $p=0,056$ ,  $\eta^2=0,005$ ) a byla statisticky významná v testu č. 6 ( $p=0,014$ ,  $\eta^2=0,007$ ) tedy v obou případech v posledním testu baterie. V obou těchto případech skupina RhD pozitivních heterozygotní žen vykazovala nejlepší výsledky mezi toxoplasma-pozitivními. U toxoplasma-negativních tento efekt RhD pozitivního heterozygotního genotypu pozorován nebyl. Dokonce v testu č. 6 RhD pozitivní heterozygotní genotyp souvisel s výrazně lepším výsledkem u toxoplasma-pozitivních žen a zároveň s výrazně horším výsledkem u toxoplasma-negativních žen.

V testu č.2 ( $p=0,009$ ,  $\eta^2=0,008$ ) a testu č. 4 ( $p=0,006$ ,  $\eta^2=0,009$ ) byl prokázán jako statisticky významný vliv interakce RhD genotypu a věku. Obecně se psychomotorický výkon s věkem snižoval, v těchto dvou případech byl však tento vliv výrazně redukován u RhD pozitivních žen, a to zejména ve skupinách nejstarších probandů.

#### **6.5.2. RhD genotypu a infekce *T. gondii* a psychomotorický výkon – Muži**

Stejně jako u žen byl psychomotorický výkon i na vzorku mužů analyzován pomocí Repeated Measures ANOVA. Na rozdíl od žen hlavní vliv RhD genotypu nebyl statisticky významný ( $p=0,782$ ,  $\eta^2=0,001$ ), stejně jako vliv infekce *T. gondii* ( $p=0,802$ ,  $\eta^2=0,000$ ). Z hlavních vlivů byl odhalen jako statisticky významný věk ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,223$ ) a pořadí testu ( $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,074$ ). Z vlivu interakcí se ukázaly jako statisticky významné interakce pořadí testu, RhD genotypu a věku ( $p=0,016$ ,  $\eta^2=0,012$ ) a interakce pořadí testu, RhD genotypu, infekce *T. gondii* a věku ( $p=0,036$ ,  $\eta^2=0,010$ ).

V analýzách provedených pro jednotlivé testy byl ve všech případech odhalen jen statisticky významný vliv věku opět s výjimkou posledního testu. V něm se projevil také statisticky významný vliv trojné interakce RhD genotyp, infekce *T. gondii* a věku ( $p=0,019$ ,  $\eta^2=0,021$ ). V tomto případě se však nejednalo o stejný trend výsledků jako v případě žen. Zde nebylo dosaženo nejlepších výsledků RhD pozitivními muži nakaženými *T. gondii*.

### 6.5.3. Psychomotorický výkon – shrnutí

Stejně efekty sledovaných proměnných na psychomotorický výkon mužů i žen byly na statistické významné úrovni pozorovány u věku a pořadí testu. Všechny ostatní vlivy na statisticky významné úrovni byly pozorovány buď jen u mužů (interakce pořadí testu, RhD genotypu a věku a interakce pořadí testu, RhD genotypu, infekce *T. gondii* a věku), anebo jen u žen (hlavní efekt RhD genotypu, infekce *T. gondii* a interakce pořadí testu a RhD genotypu a interakce RhD genotypu a infekce *T. gondii*).

Část sledovaných rozdílů je možné přičíst odlišným velikostem vzorku mužů a žen. To mělo význam zejména v nejméně početné skupině RhD pozitivních heterozygotů nakažených *T. gondii* (muži N=9; ženy N=40).

Uvedené výsledky psychomotorických testů je možné uvést v kontextu předchozích studií zkoumající souvislosti reakčních časů, RhD fenotypu a infekce *T. gondii*. Z nich vyplynulo, že jedinci nakažení *T. gondii* mají delší reakční časy než jedinci nenakažení *T. gondii* (Havlíček et al. 2001, Novotná et al. 2008, Flegr et al. 2008). Předcházející studie zabývající se souvislostí RhD fenotypu a infekce *T. gondii* na reakční časy zjistila, že RhD pozitivní jedinci jsou odolnější vůči negativním vlivům latentní toxoplasmózy na reakční časy než jedinci toxoplasma-negativní (Novotná et al. 2008). Zatímco v této studii byla ochranná role RhD pozitivního faktoru prokázána na mužích, Flegr et al. (2008) prokázal podobný efekt na vzorku 226 studentek.

Výsledky psychomotorických testů navazují na studie zabývající se reakčními časy také tím, že analýzy byly provedeny na úrovni RhD genotypu. V tomto ohledu se příznivý vliv RhD positivity potvrdil, a to prostřednictvím lepších psychomotorických výkonů u RhD pozitivních heterozygotních žen nakažených *T. gondii*. Tedy nejen, že RhD pozitivní heterozygotní genotyp chránil před negativním vlivem, ale dokonce byl spojen s lepšími výkony zejména v posledních úkolech v baterii psychomotorických testů. Ovšem i model, který zahrnoval pouze samotný Rh genotyp, prokázal statisticky významný vliv – a RhD pozitivní heterozygotní ženy vykazovaly nejlepší výsledky. Zároveň některé výsledky u žen naznačují, že by RhD pozitivní heterozygotní genotyp mohl být spojen s pozvolnějším či oddáleným zpomalováním v psychomotorických testech v průběhu stárnutí.

Na druhou stranu tyto souvislosti nebyly pozorovány u mužů. To by mohlo být způsobeno menším počtem probandů – zejména právě ve skupině RhD pozitivních heterozygotů nakažených *T. gondii* (zde N=9).

## 6.6. Shrnutí diskuze – evoluční aspekty

Z hlediska formulovaných hypotéz lze shrnout, že výsledky, které selekční výhodu heterozygotů podporují, byly odhaleny na statisticky významné úrovni u pracovní paměti, a to jak u mužů, tak žen. V tomto případě se výhoda RhD pozitivního heterozygotního genotypu projevovala u toxoplasma-pozitivních jedinců, naopak RhD pozitivní heterozygoti toxoplasma-negativní vykazovali horší výsledky pracovní paměti.

U testů psychomotorické výkonnosti byla výhoda RhD pozitivních heterozygotů pozorována u žen, a to opět jak v interakci s nákazou *T. gondii*, tak byl pozorován i hlavní efekt RhD genotypu. Dále byl v případě pracovní paměti a čtyř ze šesti psychomotorických testů u žen odhalen i hlavní efekt RhD genotypu, který podporoval i hypotézu horší výkonnosti RhD negativních jedinců. Tento jev by tak sledoval trend pozorovaný v předchozích studiích, které ukázaly, že RhD negativita a heterozygosita má někdy vliv v opačném směru na muže a ženy (Flegr et al. 2008b).

Tato práce tak některými analýzami podpořila hypotézu selekční výhody RhD pozitivních heterozygotů a nevýhody RhD negativních homozygotů, na druhou stranu tyto hypotézy nebyly podpořeny analýzami souvislostí sledovaných proměnných a sebevědomí, CRT a intuice a v případě mužů také psychomotorických testů.

### 6.6.1. RhD faktor a selekční stín

V analýze psychomotorických výkonů byl odhalen i vliv interakce věku a RhD genotypu. U RhD negativních žen se psychomotorický výkon s věkem zhoršoval, naopak u RhD pozitivních žen, a to zejména u RhD pozitivních heterozygotních žen, toto nebylo pozorováno. Pozitivní RhD fenotyp tak může představovat určitý ochranný faktor proti vlivům stárnutí. Jeden z předchozích výzkumů formou ekologické regrese prokázal, že RhD negativní jedinci vykazují mnoho znaků zhoršeného zdravotního stavu. Jak muži, tak ženy uváděli častější alergické, srdeční, zažívací, imunitní, hematologické, neurologické a mentální problémy (Flegr 2016).

To by naznačovalo, že RhD negativita je výhodná v nižším věku, případně se její vliv na psychomotorický výkon ještě neprojeví, ale v průběhu stárnutí se její negativní vliv již projeví. Vzhledem k tomu, že k výraznému zhoršení psychomotorického výkonu došlo u žen od 50 let věku, tento negativní vliv by se ocitl v selekčním stínu, v době již ukončeného reprodukčně aktivního období žen. To, aby se tento negativní efekt skutečně do selekčního stínu dostal, by mohlo vést k využívání rychlé životní strategie a maximálních výkonů podávaných

v mladém věku, protože ve starším věku by tito jedinci již měli sníženou biologickou zdatnost a čelili negativní selekci. Zátěž v podobě vyšší zdravotní náchylnosti by částečně mohla být z evoluční hlediska vyrovnávána vyšší biologickou zdatností heterozygotů, případně prozatím neznámou selekční výhodou RhD negativních jedinců. V této úvaze by pak mohly hrát roli kratší reakční časy RhD negativních toxoplasma-negativních jedinců (Flegr 2016) a vyšší inteligence RhD negativních toxoplasma-pozitivních pozorovaná mezi vojáky (Flegr et al. 2013).

### **6.6.2. Rozšíření RhD- alely v evropské populaci**

Je možné, že lepší výsledky psychomotorických výkonů RhD negativních homozygotních jedinců mohou stát za rozšířením d alely v bělošské populaci. Oproti situaci v Africe a některých oblastí Asie výskyt divokých koček – definitivních hostitelů *T. gondii* – byl v Evropě velmi nízký před rozmachem domestikovaných koček (Torrey a Yolken 1995). Proto prevalence latentní toxoplasmózy v bělošské populaci v té době byla zanedbatelná. V evoluční minulosti však v Africe a v nedávné minulosti zřejmě i jinde po světě, byla drtivá většina populace nakažena *T. gondii*. V Africe 95 % lidí je RhD pozitivních, v Asii jde dokonce o 99 % lidí. Vyšší podíl RhD negativních jedinců, okolo 16 %, je pozorován jen mezi Evropany (ve které je prevalence toxoplasmózy zhruba 30 %). V africké populaci, kde je velmi vysoká prevalence toxoplasmózy (Roever-Bonnet, 1972), je zastoupení RhD negativních homozygotů jen 5 % (Daniels 2002).

Tento jev byl vysvětlován nižší abundancí kočkovitých šelem a potažmo nižší prevalencí toxoplasmózy v Evropě před domestikací kočky (Flegr 2008). Teoreticky by bylo možné předpokládat pokles RhD- alely v evropské populaci po rozšíření domácích koček nicméně tato událost je relativně nedávná a pravděpodobně byla spojena se zeslabením mnoha forem přirozeného výběru (Flegr 2016).

### **6.6.3. Selektce ve prospěch RhD pozitivních heterozygotů**

Ochranná role RhD proti zhoršení psychomotorické výkonnosti způsobenému infekcí *T. gondii* může vysvětlit nejen rozdíly ve frekvenci RhD negativních homozygotů jedinců v populacích s nízkou a vysokou prevalencí *T. gondii*, ale původ a mechanismus rozšíření RHD genu v afrických předcích.

Je pravděpodobné, že v evoluční minulosti člověka byla infekce *T. gondii* přirozeným stavem. Frekvence výskytu toxoplasmózy byla v populacích pravděpodobně vysoká z důvodu konzumace syrového či méně tepelně zpracovaného masa a z důvodu nižší hygieny. Dalším

důležitým faktorem mohl být vyšší výskyt kočkovitých šelem v Africe – definitivních hostitelů *T. gondii* (Torrey a Yolken 1995).

Porovnání průměru reakčních časů mezi toxoplasma-pozitivními RhD negativními homozygoty a RhD pozitivními heterozygoty ukazuje, že ochranný vliv RhD genotypu na změnu reakčních časů způsobenou *T. gondii* je poměrně značný. Reakční časy hrají důležitou roli při interakci kořisti a predátora i ve vnitrodruhových soubojích (Flegr 2008). Podobnou roli mohl hrát také psychomotorický výkon. V evoluční minulosti byla frekvence toxoplasmózy v populacích pravděpodobně vyšší z důvodu konzumace méně tepelně zpracovaného či syrového masa a z důvodu nižší úrovně hygieny (Flegr 2013). Je možné, že člověk je adaptován na tuto infekci, a tak RhD pozitivní heterozygoti (kteří samozřejmě byli také tímto prvokem také nakaženi), mohou podávat lepší psychomotorické výkony a mohou mít lepší pracovní paměť proto, že jsou adaptováni na tento stav z evoluční minulosti, což se stále odráží ve vysoké prevalenci *T. gondii* v Africe (Daniels 2002). Tedy mohou být adaptováni na podmínky nákazy *T. gondii* a právě za této podmínky podávají lepší výkony.

V podmínkách vysoké prevalence *T. gondii* tak výhoda RhD pozitivních heterozygotů mohla být jen částečně kompenzována selekcí proti RhD negativním ženám s nižším reprodukčním úspěchem. Mezi frekvencí RhD negativních a RhD pozitivních heterozygotů existuje v populacích nelineární závislost. Proto zvýšení frekvence RhD negativních homozygotů je spojeno s nárůstem frekvence RhD pozitivních heterozygotů v téže populaci. Na populační úrovni tak nevýhoda vzniklá v podobě vyšší frekvence RhD negativních homozygotů je alespoň částečně vyrovnávána zvýšenou frekvencí RhD pozitivních heterozygotů. Ovšem z medicínálního hlediska zvýšené riziko mnoha typů chorob RhD negativních homozygotů není kompenzováno prostřednictvím sníženého rizika vůči chorobám jedinců s jiným genotypem.

Předložená práce doplňuje předchozí zjištění, že RhD polymorfismus může být udržován v populacích díky vyšší odolnosti či toleranci RhD pozitivních heterozygotů vůči nejrozličnějším typům chorob o potenciální pozitivní souvislost RhD heterozygotnosti na psychomotorický výkon a pracovní paměť u toxoplasma-pozitivních jedinců. Dokresluje tak pohled na to, jaký podíl na rozšíření RhD- alely v různých populacích má efekt zakladatele a genetický tok a do jaké míry je výslednicí specifických selekčních tlaků daných rozdíly v rozšíření jak různých typů nemocí (Flegr 2016), tak i prevalence prvoka *Toxoplasma gondii*.

Je však třeba zopakovat a zdůraznit, že charakter studie neumožňoval odhalit kauzalitu mezi sledovanými proměnnými a efekty. Dále je třeba zdůraznit, že i ty výsledky, které indikují statistickou signifikanci vykazují poměrně nízkou silou efektu.

Budoucí studie se mohou zaměřit na to, zda navržené mechanismy fungují stejně či odlišně mezi ženami a muži. Lze také otestovat, zda informace od probandů ohledně jejich vlastního RhD fenotypu a RhD fenotypu jejich rodičů je pro účely tohoto typu výzkumů stejně kvalitní jako provedení RhD genotypizace. Souvislost RhD genotypu a infekce *T. gondii* a mechanismů selekce lze také analyzovat na dalších proměnných souvisejících s biologickou zdatností jako je například inteligence nebo aspekty související s reprodukcí.

## 7. Omezení studie

Vzhledem k tomu, že se jedná o průřezovou studii, není možné určit příčinu a následek pozorovaných jevů. V možnostech práce bylo kvantifikovat pravděpodobnost, že statistické souvislosti mezi sledovanými proměnnými existují. Nicméně nemůže tvrdit, že proměnná A (RhD genotyp, případně RhD genotyp za podmínky přítomnosti infekce *T. gondii*) ovlivňuje závislou proměnnou (například psychomotorický výkon nebo pracovní paměť).

Dalším omezením předkládané práce je možný vliv nereprezentativního vzorku probandů a efektu síta. Respondenti dotazník vyplňovali dobrovolně bez jakékoliv finanční odměny. Je velmi pravděpodobné, že právě specifický typ lidí se zúčastní více než hodinového online dotazníkového šetření. Komunita „Pokusných králíků“ se skládá zejména z jedinců, které láká účast v evolučně-psychologických studiích (Flegr a Hodný 2016). Tento dotazník byl propagován jako součást výzkumu vlivu krevních skupin (nikoliv latentní toxoplasmózy) na lidskou výkonnost a zdraví. Je tak možné, že lidé se speciálním zájmem o zdravotní otázky, například lidé se zdravotními problémy, měli vyšší motivaci online dotazník vyplnit. Proto získané výsledky nelze pokládat za reprezentativní pro obecnou českou populaci, na druhé straně se obtížně hledají důvody, kvůli kterým by se takovéto možné zkreslení projevovalo jinak u osob toxoplasma-negativních a jinak u osob toxoplasma-pozitivních.

Další limit předkládané práce vychází z použití dotazníkového šetření. V dotaznících probandi sami informovali o svém RhD fenotypu a o RhD fenotypu svých biologických rodičů. Získané informace a odvození RhD genotypu probanda tak záviselo na přesnosti takto podané informace. Je jisté, že případné nepřesnosti výrazně zvyšují riziko chyby I. typu (falešně negativního výsledku testu), nemohou však způsobit chybu II typu – detekování neexistující statistické závislosti.

Silnou stránkou výzkumu provedeného dotazníkovou metodou naopak bylo získání značného počtu respondentů. Po odfiltrování odpovědí cizinců, zbylo přes 8 000 získaných odpovědí. Respondentů, kteří uvedli kompletní informace, bylo 1 856. Díky tomu takto veliký soubor umožnil odhalit i velmi slabé efekty. Pro získání takto vysokého počtu probandů je využití internetu a sociálních sítí prakticky nutné.

Při zjišťování efektů sledovaných faktorů nebylo zcela vhodné použít obecné lineární modely v případech, kdy závislé proměnné nevykazovaly normální rozložení. Je zřejmé, že na analýzu proměnných, které nesplňují podmínku normálního rozdělení, je vhodné použít

neparametrické testy. Ambicí této studie ale bylo kontrolovat vliv více faktorů dohromady, což není ve standardních neparametrických testech možné.

Jelikož práce měla explorační charakter a zjišťovala, jaké efekty má a jaké nemá infekce *T. gondii* a RhD genotyp, respektive RhD fenotyp jako hlavní efekty i v interakci, nebyly provedeny korekce na vícečetné testy. Proto bude nutné prezentovaná zjištění ověřit na nových datových souborech.

Vzhledem k charakteru sběru dat formou online dotazníku je vhodné připustit, že za pozorovanými výsledky mohou i jiné faktory než definované sledované proměnné. Je možné, že probandi mohli mít různou míru motivace kvalitně vyplnit velmi rozsáhlý dotazník. Předpokládá se, že lidé, kteří jsou nakaženi *T. gondii*, ztrácejí rychleji soustředěnost a rychleji se také unaví (Havlíček et al. 2001), což se mohlo projevit ve způsobu, jakým byly otázky respondenty řešeny. Dále mohli respondenti získat negativní náhled na pokládané otázky či předkládané úkoly, či se mohli různě rychle unavit.

Další možnou rušivou příčinou odlišného přístupu k testování může být soutěživost respondentů. Bylo ukázáno, že v důsledku toho, že testosteron zvyšuje soutěživost, mohla by se pak projevit u toxoplasma-pozitivních mužů (Archer 2006). Je přitom prokázáno, že toxoplasmou nakažení muži (a také samci hlodavců) mají signifikantně zvýšenou hladinu testosteronu (Flegr et al. 2008b; Flegr et al. 2008c; Lim et al. 2010; Kaňková et al. 2011).

V neposlední řadě je nutné zmínit počet probandů ve sledovaných skupinách a jejich nerovnoměrné rozdělení. Nejméně početná skupina – RhD pozitivní heterozygotní muži nakažení *T. gondii* – čítala 9 jedinců, a tak je nutné pro analýzu takto složitých modelů, které zahrnují několik sledovaných proměnných, u mužů získat větší soubor probandů pro tuto nejméně zastoupenou skupinu.



## 8. Závěry

- Mezi ženami vykazovaly nejlepší výsledky pracovní paměti RhD pozitivní heterozygotní ženy.
- Při zahrnutí infekce *T. gondii* byl RhD pozitivní heterozygotní genotyp spojen s lepší pracovní pamětí u toxoplasma-pozitivních jedinců obou pohlaví, a naopak s horší pracovní pamětí u toxoplasma-negativních jedinců.
- Výhoda RhD pozitivních heterozygotů se projevila i u psychomotorických testů u žen jak coby hlavní efekt, tak i v interakci s infekcí *T. gondii*.
- Nevýhoda RhD negativních homozygotů se projevila ve čtyřech testech ze šesti psychomotorických testů, tedy všech testů s výjimkou posledních testů v baterii úkolů.
- Výsledky dvou ze šesti testů psychomotorických výkonů naznačují, že RhD pozitivní heterozygotní genotyp souvisí s pomalejším nástupem zhoršení psychomotorických výkonů při stárnutí.
- Výsledky analýz psychomotorických výkonů žen a pracovní paměti jsou v souladu s předchozími studiemi zabývající se reakčními časy a podporují tak hypotézu selekce ve prospěch heterozygotů v genu pro Rh faktor.
- Tyto výsledky jsou také v souladu s představou, že rozšíření RhD negativního genotypu v evropské populaci může souviset s nižším výskytem kočkovitých šelem (definitivních hostitelů *T. gondii*) v těchto regionech v evoluční minulosti a potažmo tak i s nižší prevalencí *T. gondii*.
- Analýzy CRT, sebevědomí a intuice nepodporují ani hypotézu výhody RhD pozitivních heterozygotů, ani hypotézu nevýhody RhD negativních homozygotů u žádného pohlaví.
- Výsledky psychomotorických testů u mužů nepodporují hypotézu výhody RhD pozitivních heterozygotů, ani hypotézu nevýhody RhD negativních homozygotů.

## 9. Seznam použité literatury

- Allison, A. C. Protection Afforded by Sickle-Cell Trait Against Subtertian Malarial Infection. *British Medical Journal*. 1954; 1 (4857):290–294.
- Arce M. A., Thompson E. S., Wagner S., Coyne K. E., Ferdman B. A., Lublin D. M. Molecular cloning of RhD cDNA derived from a gene present in RhD-positive, but not RhD-negative individuals. *Blood*. 1993; 82:651–655.
- Archer J. Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2006; 30: 319–345.
- Bruce L. J., Ghosh S., King M. J., et al. Absence of CD47 in protein 4.2-deficient hereditary spherocytosis in man: an interaction between the Rh complex and the band 3 complex. *Blood* 2002; 100:1878–1885.
- Conroy M. J, Bullough P. A., Merrick M., Avent N. D. Modelling the human rhesus proteins: implications for structure and function. *British Journal of Haematology*. 2005; 131:543–551.
- Courtiere, A., Hardouin, J., Goujon, A., Vidal, F., Hasbroucq, T. Selective effects of low-dose dopamine D-1 and D-2 receptor antagonists on rat information processing. *Behavioural Pharmacology*. 2003; 14, 589–598.
- Daniels, G. Human Blood Groups. *Blackwell Publishers*, Oxford, UK. 2002.
- Dickerson F., Stallings C., Origoni A., Katsafanas E., Schweinfurth L., Savage C., Khushalani S., Yolken R. Antibodies to *Toxoplasma gondii* and cognitive functioning in schizophrenia, bipolar disorder, and nonpsychiatric controls. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2014; 202:589-593.
- Endeward V., Cartron J. P., Ripoche P., Gros G. RhAG protein of the Rhesus complex is a CO<sub>2</sub> channel in the human red cell membrane. *FASEB J*. 2008; 22:64–73.
- Feldman M. W., Nabholz M., Bodmer W.F. Evolution of the Rh polymorphism: a model for the interaction of incompatibility, reproductive compensation, and heterozygote advantage. *American Journal of Human Genetics*. 1969; 21(2):171-193.
- Flegel W.A. Molecular genetics and clinical applications for RH. *Transfusion and Apheresis Science*. 2011; 44: 81–91.
- Flegr J., Hrdý I. Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitologica*. 1994; 41:122-126.

Flegr J., Zitkova S., Kodym P., Frynta D. Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan *Toxoplasma gondii*. *Parasitology*. 1996; 113:49-54.

Flegr J., Kodym P., Tolarová V. Correlation of duration of latent *Toxoplasma gondii* infection with personality changes in women. *Biological Psychology*. 2000; 53:57-68.

Flegr J., Preiss M., Klose J., Havlíček J., Vitáková M. and Kodym P. Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii*. Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biological Psychology*. 2003; 63:253-268.

Flegr J., Novotná M., Lindová J., Havlíček, J. Neurophysiological effect of the Rh factor. Protective role of the RhD molecule against *Toxoplasma*-induced impairment of reaction times in women. *Neuroendocrinology Letters*. 2008; 29:475-481.

Flegr J., Lindova J, Kodym P. Sex-dependent toxoplasmosis-associated differences in testosterone concentration in humans. *Parasitology*. 2008b; 135: 427–431.

Flegr J., Lindová J., Pivonkova V. a Havlicek J. Latent toxoplasmosis and salivary testosterone concentration – important confounding factors in second to fourth digit ratio studies. *American Journal of Physical Anthropology*. 2008c; 20: 487-489.

Flegr J., Klose J., Novotná M., Berenreitterová M., Havlíček J. Increased incidence of traffic accidents in *Toxoplasma*-infected military drivers and protective effect RhD molecule revealed by a large-scale prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2009; 9:72.

Flegr J. Evoluční biologie. 2. vyd. *Academia*. 2009; Praha

Flegr, J. Influence of latent toxoplasmosis on the phenotype of intermediate hosts. *Folia Parasitologica*. 2010; 57:81-87.

Flegr J., Novotná M., Fialová A., Kolbeková P., Gašová Z. The influence of RhD phenotype on toxoplasmosis-and age-associated changes in personality profile of blood donors. *Folia Parasitologica*. 2010b; 57:143–150.

Flegr J., Guenter W., Bielinski M. *Toxoplasma gondii* infection affects cognitive function – corrigendum. *Folia Parasitologica*. 2012; 59:253-254

Flegr J., Geryk J., Volny J., Klose J., Cernochova D. Rhesus factor modulation of effects of smoking and age on psychomotor performance, intelligence, personality profile, and health in Czech soldiers. *PLoS ONE*. 2012b; 7.

- Flegr J., Preiss M., Klose J. Toxoplasmosis-associated difference in intelligence and personality in men depends on their Rhesus blood group but not ABO blood group. *PLoS ONE*. 2013; 8.
- Flegr J., Prandota J., Sovickova M., Israili Z. H. Toxoplasmosis – A global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS ONE*. 2014; 9.
- Flegr J., Hoffmann R., Dammann M. Worse Health Status and Higher Incidence of Health Disorders in Rhesus Negative Subjects. *PLoS ONE*. 2015; 10.
- Flegr J., Escudero D. Q. Impaired health status and increased incidence of diseases in Toxoplasma-seropositive subjects – an explorative cross-sectional study. *Parasitology*. 2016; 143:1974-1989.
- Flegr J., Hodny, Z. Cat scratches, not bites, are associated with unipolar depression - cross-sectional study. *Parasites & Vectors*. 2016; 9.
- Flegr J. Heterozygote advantage probably maintains rhesus factor blood group polymorphism: Ecological regression study. *PLoS ONE*. 2016; 11(1)
- Flegr J., Šebanková B., Příplatová L., Chvátalová V., Kaňková Š., Lower performance of Toxoplasma-infected, Rh-negative subjects in the weight holding and hand-grip tests. *bioRxiv* 264093; doi: <https://doi.org/10.1101/264093>.
- Freda V, Gorman J, Pollack W. Rh factor: Prevention of isoimmunization and clinical trials in mothers. *Science* 1966; 151:828–830.
- Havlíček J., Gašová Z., Smith A. P., Zvára K., Flegr J. Decrease of psychomotor performance in subjects with latent 'asymptomatic' toxoplasmosis. *Parasitology*. 2001; 122:515–520.
- Hejduk, T. *Vliv latentní toxoplazmózy na paměť infikovaných jedinců*. Praha, 2013. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta
- Hodková H., Kodym P., Flegr J. Poorer results of mice with latent toxoplasmosis in learning tests: impaired learning processes or the novelty discrimination mechanism? *Parasitology*. 2007; 134:1329-1337.
- Huang C-H. Molecular insights into the Rh protein family and associated antigens. *Current Opinion in Hematology*. 1997; 4:94–103.

- Kahkonen S., Ahveninen J., Pekkonen E., Kaakkola S., Huttunen J., Ilmoniemi R. J., Jaaskelainen, I. P. Dopamine modulates involuntary attention shifting and reorienting: an electromagnetic study. *Clinical Neurophysiology*. 2002; 113, 1894–1902.
- Kaňková Š., Šulc J., Flegr J. Increased pregnancy weight gain in women with latent toxoplasmosis and RhD-positivity protection against this effect. *Parasitology*. 2010; 137:1773–1779.
- Kaňková Š., Kodým P., Flegr J. Direct evidence of *Toxoplasma*-induced changes in serum testosterone in mice. *Experimental Parasitology*. 2011; 128: 181–183
- Kopecký, R. *Faktory ovlivňující altruismus*. Praha, 2015. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta
- Kustu S, Inwood W. Biological gas channels for NH<sub>3</sub> and CO<sub>2</sub>: evidence that Rh (rhesus) proteins are CO<sub>2</sub> channels. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2006; 13: 103–110.
- Le Van Kim C, Colin Y, Cartron JP. Rh proteins: Key structural and functional components of the red cell membrane. *Blood Reviews*. 2006; 20: 93–110.
- Levine P, Stetson R. E. An unusual case of intra-group agglutination. *JAMA*. 1939; 113:126–127.
- Levine P., Burnham L., Katzin W. M., Vogel P. The role of isoimmunization in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1941; 42:925–937.
- Lim, A., Kumar, V., Dass, S. A. H., Vyas, A. *Toxoplasma gondii* infection enhances testicular steroidogenesis in rats. *Molecular Ecology*. 2013; 22, 102–110.
- Nagakawa, S. A farewell to Bonferroni: the problems of low statistical power and publication bias. *Behavioral Ecology*. 2004, 15, 1044 – 1045.
- Novotná M., Havlíček J., Smith A. P., Kolbeková P., Skallová A., Klose J., Gašová Z., Písačka M., Sechovská M., Flegr J. Toxoplasma and reaction time: Role of toxoplasmosis in the origin, preservation and geographical distribution of Rh blood group polymorphism. *Parasitology*. 2008; 135:1253–1261.
- Pappas G., Roussos N., Falagas, M. E. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*. 2009; 39:1385–1394.

Pearce B. D., Hubbard S., Rivera H. N., Wilkins P. P., Fisch M. C., Hopkins M. H., Hasenkamp W., Gross R., Bliwise N., Jones J. L., Duncan E. Toxoplasma gondii exposure affects neural processing speed as measured by acoustic startle latency in schizophrenia and controls. *Schizophrenia Research*. 2013; 150:258-261.

Perry G. H. et al. Evolutionary genetics of the human Rh blood group system. *Hum Genet*. 2012; 131:1205–16.

Potter, E. L. Rh... Its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reactions. *Year Book Publishers*; Chicago: 1947.

Prandota J. Rhesus-associated glycoprotein (RhAG) phenotype of the red blood cells modulates *T. gondii* infection-associated psychomotor performance reaction times and changes in the human personality profile. Impaired function of the CO<sub>2</sub>, AQP1, and AQP4 gas channels may cause hypoxia and thus enhance neuroinflammation in autistic individuals. In: Gemma C., editor. *Neuroinflammation: Pathogenesis, Mechanisms and Management*. New York: Nova Publishers. 2012; 423–439.

Rees D. C., Williams T. N., Gladwin M. T. Sick-cell disease, *Lancet*. 2010; 376, 2018-2031.

Rihet P., Possamai C. A., Micallef-Roll J., Blin O., Hasbroucq, T. Dopamine and human information processing: a reaction-time analysis of the effect of levodopa in healthy subjects. *Psychopharmacology*. 2002; 163, 62–67.

Roever-Bonnet, H. D. Toxoplasmosis in tropical Africa. *Tropical and Geographical Medicine*. 1972; 24, 7–13.

Skallová A., Kodym P., Frynta D., Flegr J. The role of dopamine in Toxoplasma-induced behavioural alterations in mice: an ethological and ethopharmacological study. *Parasitology*. 2006; 133, 525-535.

Smith, A. P., Tyrrell, D. A. J., Al-Nakib, W., Barrow, P. G., Higgins, P. G., Leekam, S., Trickett, S. Effects and after-effects of the common cold and influenza on human performance. *Neuropsychobiology*. 1989; 21, 90-93.

Šebánková B.; Flegr J. Physical and mental health status in Toxoplasma-infected women before and three years after they learn about their infection: Manipulation or side-effects of impaired health? *Frontiers in Ecology and Evolution*. 2017; 5:144.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., Weiss, L. M. Toxoplasma gondii: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*. 2000; 30. 1217-1258.

Torrey, E. F., Yolken, R. H. Could schizophrenia be a viral zoonosis transmitted from house cats? *Schizophrenia Bulletin*. 1995; 21, 167 – 177.

Urbaniak S. J., Greiss M. A. RhD hemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Rev* 2000; 14: 44-61.

Vyas A. Mechanisms of host behavioral change in *Toxoplasma gondii* rodent association. *PLoS Pathogens*. 2015; 11.

Vyas A., Sapolsky R. Manipulation of host behaviour by *Toxoplasma gondii*: what is the minimum a proposed proximate mechanism should explain? *Folia Parasitologica*. 2010; 57:88-94.

Wagner F. F, Flegel W. A. RHD gene deletion occurred in the Rhesus box. *Blood*. 2000; 95: 3662–3668.

Webster J. P. Rats, cats, people and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour. *Microbes and Infection*. 2001; 3:1037-1045.

Weiner I.D., Miller R.T., Verlander J.W. Localization of the ammonium transporters, Rh B glycoprotein and Rh C glycoprotein, in the mouse liver. *Gastroenterology* 2003; 124:1432–1440.

Westhoff C. M. The Structure and Function of the Rh antigen Complex. *Seminars in hematology*. 2007; 44(1):42-50.

## **Web**

Sickle Cell Disease. *U.S. Department of Health & Human Services: National Heart, Blood and Lung Institute* [online]. 2016 [cit. 2018-07-09]. Dostupné z: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/sickle-cell-disease#Signs,-Symptoms,-and-Complications>

## 10. Příloha

### Příloha 1: Otázky z relevantních částí dotazníku

#### Krátkodobá paměť

**MemSh1:** Následujících 6 otázek testuje krátkodobou paměť. (Je to poslední úloha testu.)

Kolikrát během testu byl měřen reakční čas, tj. kolikrát se vám zobrazil "Teď!"

*Možnosti odpovědi:* 1–16

**MemSh2:** Čeho se týkala otázka, která bezprostředně následovala po otázce na barvu očí?

*Možnosti odpovědi:* tmavosti očí, tmavosti vlasů, barvy vlasů, dominantní ruky, Rh faktoru, něčeho jiného

**MemSh3:** Které jméno nebylo mezi 6 jmény v jednom z paměťových testů?

*Možnosti odpovědi:* Robin, Frank, Mary, Betty, John, všechna tato jména byla v testu

**MemSh4:** Které číslo se vyskytovalo ve všech 6 testech psychomotorické výkonnosti, ve kterých jste měl/a zaškrtnout 5 čísel?

*Možnosti odpovědi:* 1–12

**MemSh5:** Která země byla zmíněna v testu?

*Možnosti odpovědi:* Tunis, Tonga, Tanzánie, Turecko, Togo, žádná z těchto zemí

**MemSh6:** Které zvíře nebylo zmíněno v testu?

*Možnosti odpovědi:* slon, pes, lev, velryba, klokan, všechna tato zvířata byla zmíněna v testu

**MemSh7:** Kolik \$ stála akcie General Motors 31. 12. 2012?

*Možnosti odpovědi:* 18.32, 24.68, 28.83, 32,16, 36.64, 37.64

#### Pracovní paměť

**Instrukce:** Máte 10 sekund na naučení se pořadí 6 věcí. Pokud rozumíte instrukcím, a jste připraven/a začít, klikněte na "pokračovat".

Gabon, Kamerun, Island, Irsko, Albánie, Tanzánie

**MemOp1a:** Jaké bylo pořadí zemí. Použijte myš pro přesunutí názvů zemí.

Rychle! Kolik je  $17 + 14$

*Možnosti odpovědi:* 21, 31, 32, 36



### **MemOp1b: Jaké bylo pořadí zemí POZPÁTKU?**

**Instrukce:** Máte 10 sekund na naučení se pořadí 6 věcí. Pokud rozumíte instrukcím a jste připraven/a začít klikněte na “Pokračovat”.

trojúhelník, dům, lev, matka, počítač, banán

### **MemOp2a: Jaké bylo pořadí věcí. Použijte myš pro jejich přesunutí.**

Rychle! Jak se jmenuje hlavní město USA

*Možnosti odpovědi:* Paříž, New York, Montreal, Washington, Londýn

### **MemOp2b: Jaké bylo pořadí věcí POZPÁTKU? Použijte myš pro jejich přesunutí.**

**Instrukce:** Máte 10 sekund na naučení se pořadí 6 věcí. Pokud rozumíte instrukcím, a jste připraven/a začít klikněte na “Pokračovat”.

J, C, T, M, B, P

### **MemOp3a: Jaké bylo pořadí písmen. Použijte myš pro jejich přesouvání.**

Rychle! Kde původně žili klokani?

*Možnosti odpovědi:* Evropa, Jižní Amerika, Afrika, Austrálie

### **MemOp3b: Jaké bylo pořadí písmen POZPÁTKU? Použijte myš pro jejich přesouvání.**

**Instrukce:** Máte 10 sekund na naučení se pořadí 6 věcí. Pokud rozumíte instrukcím, a jste připraven/a začít klikněte na “Pokračovat”.

*Možnosti odpovědi:* Marie, Robin, Frank, Anna, John, Betty

### **MemOp4a: Jaké bylo pořadí jmen. Použijte myš pro jejich přesouvání.**

Rychle! Co je nejtěžší?

*Možnosti odpovědi:* slon, velryba, Slunce, Země, Měsíc

### **MemOp4b: Jaké bylo pořadí jmen POZPÁTKU. Použijte myš pro jejich přesouvání.**

### **Kognitivní výkon (CRT otázky)**

*IQ1* Pokud pět strojů potřebuje 5 minut na výrobu 5 součástí, kolik minut potřebuje 100 strojů na výrobu 100 součástí?

*Možnosti odpovědi:* 1–100

*IQ2* Baseballová pálka a míč stojí dohromady 110 \$. Pálka je o 100 \$ dražší než míč. Kolik stojí míč?

*Možnosti odpovědi:* 5 \$–110 \$ (po 5 \$)

*IQ3* Pokud leknín rostoucí v kulatém jezírku každý den zdvojnásobí svou velikost, zabere 48 dní, než pokryje celé jezírko. Jak dlouho potrvá, než pokryje polovinu jezírka?

*Možnosti odpovědi:* 1–48

### **Intuice**

*Instrukce:* Následujících 6 otázek testuje vaši intuici a poctivost. Nepoužívejte Google, máte pouze 15 sekund k zodpovězení každé z otázek.

*Intuice 1:* Kolik písmen včetně mezer bylo v prvních instrukcích tohoto testu, které začínají **“Děkujeme vám že jste se rozhodli navštívit tuto stránku a pomoci nám...”** (pouze hlavní text, nikoli **"to se mi líbí, sdílet, buďte první mezi vašimi přáteli, kterým se toto líbí. a Pokračovat"**).

*Možnosti odpovědi:* 442, 512, 693, 764, 851, 904, 932

*Intuice 2:* Jakou má Země hmotu v lunárních jednotkách? Nepoužívejte Google, máte 15 sekund.

*Možnosti odpovědi:*  $16,4 \times$  váha měsíce,  $19,2 \times$  váha měsíce,  $51,1 \times$  váha měsíce,  $64,5 \times$  váha měsíce,  $81,3 \times$  váha měsíce,  $123,3 \times$  váha měsíce,  $159,0 \times$  váha měsíce

*Intuice 3:* Která květina bude na poslední stránce tohoto textu? Máte 15 sekund.

*Možnosti odpovědi:* sedmikráska, růže, slunečnice, leknín, orchidej, pampeliška, Už jsem tento test dělal/anebo mi někdo prozradil odpověď.

*Intuice 4:* Který měsíc v roce se narodil Pablo Picasso? Nepoužívejte Google, Máte 15 sekund.

*Možnosti odpovědi:* 1-12

*Intuice 5:* Jaká byla cena akcie firmy General Motor 31. 12. 2011? (Cena byla 28.83 \$ 31. 12. 2012 a 40.87 \$ 31. 12. 2013) Nepoužívejte Google, máte 15 sekund.

*Možnosti odpovědi: 5 \$ – 100 \$ a více (nabídka možností jde po 5 \$)*

*Intuice 6: Jaká bude cena akcie firmy General Motor 31. 12. 2014? (Cena byla 28.83 \$ 31.12. 2012 a 40.87 \$ 31. 12. 2013) Nepoužívejte Google, máte 15 sekund.*

*Možnosti odpovědi: 5 \$ – 100 \$ a více (nabídka možností jde po 5 \$)*

Při uvedení správné odpovědi byla zaznamenána 0, při špatné odpovědi potom absolutní hodnota rozdílu od správného výsledku. Do analýz skóre intuice byli zahrnuti jen ti, probandi, kteří vyplnili dotazník před 31. 12. 2014, a tudíž odhadovali budoucí stav.

### **Sebevědomí**

Přijde vám, že jste většinou spokojenější/šťastnější než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Přijde vám, že jste v současnosti v lepší finanční situaci než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Přijde vám, že jste fyzicky zdatnější než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Máte pocit, že jste více kreativní než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Máte pocit, že máte lepší intuici než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví?

Přijde Vám, že jste inteligentnější než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Myslíte si, že jste hezčí než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Přijde Vám, že jste odvážnější než ostatní lidé vašeho věku a pohlaví.

Možnosti odpovědi byli uvedeny na Likertově šestistupňové stupnici s krajními body „rozhodně nesouhlasím“ a „rozhodně souhlasím“.

### **Psychomotorický výkon**

*Instrukce:* Následující 3 úkoly testují váš psychomotorický výkon. Pokaždé se naučte pořadí pěti čísel a následně je co nejrychleji zaškrtněte. Například, když počítač zobrazí 7, 3, 2, 8, 12 musíte zaškrtnout těchto 5 čísel v tomto pořadí nejrychleji jak můžete a poté klikněte na "Pokračovat", opět co nejrychleji. Pokud jste připraven/a, klikněte na "Pokračovat".

Tento úkol byl v dotazníku použit dvakrát, vždy s jinými pětice čísel, respondenti tedy úkol prováděli celkem šestkrát.